

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 8 日現在

機関番号：34311

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25350158

研究課題名(和文) 食物アレルギー - 児の健康と食生活の質の向上を目指した食品の低アレルゲン化と食事指導

研究課題名(英文) Reduction of antigenicity of food and dietary counseling for the promotion of health and Quality of Dietary Life of children with food allergy.

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) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：食品中の抗原コンポーネントタンパク質の評価法を再検討して、測定結果をより理解しやすく表す測定系を確立した。食品の低アレルゲン化には加熱調理と副材料の工夫が有用であるが、条件によってはアクリルアミドの産生が多くなる。そこで低アレルゲン化とアクリルアミドの産生の低下を両立させる条件を検討し、両立できることを明らかにした。魚の抗原性は、主要抗原であるパルプアルブミンが魚の調理法により大きく変化しており、その差を利用して耐性の獲得を図ることが可能である。これらの結果はいずれも臨床的な裏付けがとれており、食物アレルギー児の健康と食生活の質の向上を目指した食事指導に反映させることができるものである。

研究成果の概要(英文)：Improved system of quantitative evaluation of antigenicity of food at antigen component level was established and is applied to dietary counseling. Heating with flour is the most practical and effective method to reduce antigenicity of hen's egg but heating may induce production of acrylamide which may have some negative effect on human health. The amount of acrylamide was evaluated in sweets made of hen's egg and wheat or rice flour in various cooking conditions. Steamed cake made of rice flour and hen's egg proved to produce least amount of acrylamide with enough reduction of antigenicity of ovalbumin and ovomucoid. The study about antigenicity of parvalbumin in fish revealed that reduction was observed in dried fish and the level became lower than detection level in canned fish. These data is supported clinically and is considered to be applied to dietary counseling for the promotion of health and Quality of Dietary Life of children with food allergy.

研究分野：複合領域

キーワード：食物アレルギー 低アレルゲン化 健康 食生活の質 アクリルアミド 食事指導

### 1. 研究開始当初の背景

食物アレルギー児の食事は正しい抗原診断に基づく必要最小限の食品除去から開始する。除去により腸管の透過性の亢進などが修復された後に、抗原量に基づいて計画的に摂取を進めていくことにより、重篤な症状を誘発することなく耐性の獲得のための免疫機構を誘導することができる。そのためには食品中の抗原量の評価を適切に行うことがまず必要である。

次に必要なことは、食品の低アレルゲン化を安全に行うことである。この中でも食品の低アレルゲン化の目的で行う高温処理により生じるアクリルアミドが注目されている。

現在の本邦の食糧事情においては、卵、牛乳、小麦アレルギー児のための食事を指導することは容易である。それぞれの食品の持つアレルゲン性と調理による変化をよく理解し、牛乳アレルゲン除去調製粉乳を用いることによりカルシウムの補いを行えば、栄養面の問題をおこすことはない。小児期の栄養面で唯一問題が生じうるのはすべての魚を除去することによるビタミンD不足である。最近の小児の食事において魚はビタミンDの貴重な供給源である。その観点から魚アレルギー対応が求められている。

### 2. 研究の目的

食品中の抗原量の評価法を新しくすることにより、抗原性をより理解しやすくする。また低アレルゲン化に伴い再生されるアクリルアミドの産生をできるだけ抑制できる食材の選定と調理法の選定を行い、食物アレルギー児の健康の維持を図る。

魚については臨床現場において実施し効果を挙げている魚の耐性の獲得のための食事指導の根拠を抗原性から検討し、その結果を食事指導に反映させる。

いずれも食物アレルギー児の健康と食生活の質の向上を目指したものであり、食事指導に反映させることを目指す。

### 3. 研究の方法

食品の抗原コンポーネントタンパク質レベルでの「食べる」側から見た抗原性の変化の検討は sandwich ELISA による定量により行った。

原材料として用いたタンパク質量の検討はモリナガ FASPEK エライザ卵測定キット(卵白アルブミン)モリナガ FASPEK エライザ牛乳測定キット(-ラクトグロブリン)モリナガ FASPEK エライザ牛乳測定キット(カゼイン)モリナガ FASPEK エライザ小麦測定キット(グリアジン)(いずれも森永生科学研究所)を用いた。

アクリルアミド測定にはモリナガアクリルアミド EIA キット(森永生科学研究所)を用いた。

各種魚の抗原性の評価は抗パルプアルブミンモノクローナル抗体と抗コラーゲン抗

体を用いたイムノプロット法によった。

### 4. 研究成果

#### (1) 鶏卵の粉類によるオボムコイド(以下 OM)の不溶化とアクリルアミドの産生

焼き菓子やパンのように卵と小麦粉を混ぜ合わせてから使用すると OM の不溶化がおこる一方で卵白アルブミン(以下 OVA)の凝固が妨げられるため、OVA と OM の低アレルゲン化がバランスよく起こることが明らかとなった。同様の現象は小麦粉の代わりに米粉を用いた場合にも認められ、OVA、OM の低アレルゲン化が可能になり、軽症~中等症の卵アレルギー児が摂取可能な焼き菓子を作製することができた。

一方、小麦粉などの粉類を加熱調理するとメイラード反応により有害物質が産生されることが知られている。そこで卵の低アレルゲン化のために副材料として粉類を用いるときのアクリルアミド産生について検討した。アクリルアミドの産生は、副材料として用いる粉類としては、小麦粉>米粉、調理条件としては、焼成温度が高いほど、焼成時間が長いほど多くなり、調理法としては、

オープン加熱>蒸し調理であった。これまでに作製した卵の低アレルゲン化を目指した調理食品の中では、鶏卵1個を原材料として作製する米粉の蒸しケーキが、低アレルゲン化の実現の面からも、アクリルアミドという有害物質の産生を最小にするという目的からもっとも適した低アレルゲン化食品であることが確認できた。このときに産生されるアクリルアミドは100 µg/kg 以下であった。産生されるアクリルアミド量が最も多かったのは180 のオープンで30分焼成した小麦粉のケーキの267 µg/kg であった。同じ測定系で測定したポテトチップスが1mg/kg 以上のものが多かったことと比べると安全性が高いと考えられた。

#### (2) 鶏卵、牛乳中の OVA、OM、-ラクトグロブリン、カゼインの定量系の改善

これまで公表してきた「食べる」側から見た抗原コンポーネントタンパク質の抗原量は、アレルギー物質の表示制度ができたときに検知法として開発された測定法を用いてきた。今回は、固相抗体、標識抗体には同じ抗体を使用し、標準タンパク質として OVA、OM を用いることにより、よりわかりやすい測定値を出すことができた。測定系の妥当性は生卵白を用いて構成比からの換算値により確認できた。牛乳についても -ラクトグロブリン、カゼインを標準タンパク質として用いることにより新たな系が確立できた。

#### (3) 魚の低アレルゲン化についての検討

コラーゲンは生魚でのみ薄く染色されたが、明確なバンドではなく、抗体の問題を否定できないデータであった。

缶詰(鮭、秋刀魚、マグロ)、鮭フレークで

はパルプアルブミンのバンドは検出できないレベルまで低下していた。生の魚、干物ではいずれも焼いたものの方が検出できるパルプアルブミンが少なく、焼き魚と干物を焼いたものを比較すると干物中のパルプアルブミンは生魚を焼いたものに比較すると減少していた。魚種による差もあり、鰯、鮭、秋刀魚の順にパルプアルブミン量が多かった。

この結果は、魚アレルギーは缶詰から開始すると症状を起こさずに摂取可能な魚が増えること、鮭フレークの瓶詰にも同様の作用があること、干物は比較的早く摂取可能となること、鰯が最後まで症状を起こすことが多いという臨床的に見られる現象を裏付けることができた。秋刀魚はシーズンが限られているが摂取しやすい魚であることも抗原性の面から裏付けられた。

これらのデータはパルプアルブミンが魚の共通した主要抗原である可能性が高いことを示している。このことを利用してパルプアルブミン量の少ない調理法の魚から摂取開始していくことにより魚の耐性獲得は可能であるはずであり、実際に臨床の現場では食事指導に応用して魚アレルギーの耐性獲得を誘導できている。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 10 件)

伊藤節子、食物アレルギーの治療、日本小児アレルギー学会誌、査読有、27 巻、2013、597-606

伊藤節子、食べることを目指した食物アレルギーの治療：食事療法を中心に、京都小児科医会会報、査読無、57 号、2013、28-33

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負荷、小児科、査読有、54 巻、2013、1843-1847

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、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、食事療法と給食における対応、小児保健研究、査読有、73 巻、2014、208-210

伊藤節子、「食べることをめざした食物アレルギーへの対応、保健の科学、査読無、56 巻、2014、729-733

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、食物アレルギー、小児外科。査読無、47 巻、2015、345-349

伊藤節子、アトピー性皮膚炎と食物アレルギー、小児科、査読有、56 巻、2015、907-912

伊藤節子、食物の抗原性の理解と食事指導、臨床免疫・アレルギー科、査読無、64 巻、2015、512-516

〔学会発表〕(計 27 件)

伊藤節子、アトピー性皮膚炎の発症と食物アレルギー、第 25 回日本アレルギー学会春季臨床大会、2013 年 5 月 11 日、横浜市

伊藤節子、食物アレルギーの診断と治療の最前線～「食べることを目指して」、第 60 回群馬小児喘息研究会・食物アレルギー研究会、2013 年 6 月 6 日、前橋市  
Setsuko Ito . Quantitative evaluation of antigenicity of cooked egg and egg products at antigen component level for the use of dietary counseling, EAACI2013、2013 年 6 月 25 日、ミラノ(イタリア)

伊藤節子、調理による食物の抗原性の変化、小児喘息・アレルギーセミナー2013、2013 年 7 月 18 日、東京都

伊藤節子、食物アレルギー対応の実際、第 5 回西播小児医療懇話会、2013 年 8 月 8 日、赤穂市

伊藤節子、食物アレルギーの治療の基本と管理栄養士への期待、第 60 回日本栄養改善学会学術集会、2013 年 9 月 14 日、神戸市

伊藤節子、食物アレルギーへの対応の実際、第 27 回大阪食物アレルギー懇話会、2013 年 9 月 21 日、大阪市

伊藤節子、食事療法と給食における対応、第 60 回日本小児保健学会学術集会、2013 年 9 月 27 日、東京都

伊藤節子、乳幼児の食物アレルギーの診断と治療のポイント～乳児期発症の食物アレルギーの関与するアトピー性皮膚炎も含めて、第 20 回金沢区小児科医会学術講演会、2013 年 11 月 6 日、横浜市

伊藤節子、食べることを目指した食物アレルギーの治療の実際、第 38 回東日本小児科学会、2013 年 11 月 23 日、大宮市

伊藤節子、「食べることを目指した食物アレルギーの治療の実際、第 63 回静岡小児アレルギー研究会、2014 年 2 月 1 日、静岡市

伊藤節子、食物アレルギーの治療の実際、第 11 回丹沢小児アレルギー・免疫勉強会 2014 年 3 月 22 日、厚木市

伊藤節子、食物アレルギーの治療の実際、第 3 回岐阜小児臨床アレルギー研究会、2014 年 3 月 29 日、岐阜市

Setsuko Ito Evaluation of antigenicity of two types of egg powder used as confectionery and cooking materials and possible use as a standard food for oral egg challenge test.

EAACI 2014、2014 年 6 月 10 日、コペンハーゲン(デンマーク)

伊藤節子、乳幼児の食物アレルギー：気管支喘息の発症予防をめざして、第 26 回四国小児アレルギー研究会、2016 年 6 月 21 日、松山市

伊藤節子、食物アレルギーのトピックスと学校現場での対応、第 29 回京都小児保健研究会、2014 年 9 月 28 日、京都市

伊藤節子、食物アレルギーの乳幼児における食事の進め方、第 5 回宮城県食物アレルギーフォーラム、2014 年 10 月 4 日、仙台市

伊藤節子、負荷食品標準化のための抗原性の評価～非加熱および加熱鶏卵の抗原性の評価を中心に～、第 51 回日本小児アレルギー学会、2014 年 11 月 9 日、四日市市

伊藤節子、抗原量に基づいて「食べる」ことを目指した食物アレルギーの治療、第 14 回埼玉北部小児喘息アレルギー研究会、2014 年 11 月 28 日、熊谷市

伊藤節子、「食べること」を目指した食物アレルギーの食事指導、2015 年 2 月 1 日、東京都

21 伊藤節子、食物アレルギーの基礎知識と対応、母子健康協会設立 80 周年記念シンポジウム、2015 年 2 月 6 日、大阪市

22 伊藤節子、乳児アトピー性皮膚炎における食物アレルギーの関与と食事・スキンケア指導、北摂小児アレルギー懇話会、2015 年 2 月 7 日、高槻市

23 伊藤節子、食物の抗原性の理解：負荷試験結果の正しい解釈のために、第 64 回日本アレルギー学会学術大会、2015 年 5 月 27 日、東京都

24 伊藤節子、「食べること」を目指した食物アレルギーの診断と治療の実際、大阪小児アレルギー疾患研究会、2015 年 6 月 5 日、大阪市

25 Setsuko Ito, Selection of food for oral food challenge to apply the result to dietary counseling based on the antigenicity at antigen component level EAACI 2015、2015 年 6 月 7 日、バルセロナ（スペイン）

26 伊藤節子、「食べること」を目指した食物アレルギーの治療の実際、第 82 回アレルギー同好会、2015 年 8 月 29 日、東京都

27 伊藤節子、食物アレルギーの診療の実際、第 39 回広島小児アレルギー研究会、2016 年 2 月 18 日、広島市

〔図書〕(計 1 件)

伊藤節子、食物アレルギー児のための食事と治療用レシピ、診断と治療社、東京、2014

〔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