

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 31 日現在

機関番号：12614

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2015

課題番号：25750023

研究課題名(和文) 魚類主要アレルゲンパルブアルブミンのアレルギー反応性の低減化法に関する研究

研究課題名(英文) Development of hypoallergenic methods of a major fish allergen, parvalbumin

研究代表者

小林 征洋 (Kobayashi, Yukihiro)

東京海洋大学・その他部局等・助教

研究者番号：30511753

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：魚類主要アレルゲンであるパルブアルブミン(PV)のアレルゲン性は熱に強いと報告されている。しかし、アレルギー発症に重要なIgE結合部位がPVの立体構造上にあることを突き止め、加熱変性によるアレルゲン性低下の可能性を見いだされた。PVを加熱すると加熱負荷依存的にアレルゲン性は低下した。通常の料理の加熱負荷ではアレルゲン性は消失しなかったが、100℃で320分間、120℃で60分間または140℃で10分間での加熱はアレルゲン性を完全に消失させた。加熱を行うとPVの立体構造が崩壊することも突き止めた。さらに、様々な魚種において高加熱負荷がアレルゲン性の低下に有効であることを明らかとした。

研究成果の概要(英文)：It has been believed that allergenicity of a major fish allergen, parvalbumin (PV) is highly heat-stable. However, we revealed that IgE-binding sites, which are important for eliciting of allergies, exist on a conformation of PV, and it was predicted a possibility of reduction of allergenicity by denaturation of PV using heat treatment. Although heating load, such as usual cooking, did not reduced allergenicity of PV, Heavy heating load, e.g. at 100℃ for 320 min, at 120℃ for 60 min, and at 140℃ for 10 min, completely reduced allergenicity of PV. In addition, we revealed that heat treatment generated collapse of the conformational structure of PV. Furthermore, we elucidated that high heating loads can reduce allergenicities of PV from various fish species.

研究分野：アレルギー学

キーワード：パルブアルブミン 加熱 IgE 変性 立体構造

1. 研究開始当初の背景

近年、食物アレルギーは増加傾向にあり大きな社会問題となっている。食物アレルギーは生命維持にとって不可欠な食品の摂取によって誘発されるだけでなく、重篤な場合にはアナフィラキシーショックにより死亡することもあり、他のアレルギー疾患より問題は深刻である。アレルギー原因食品としては卵、牛乳、米、小麦といった農畜産物が世界的に有名で、これらの食品に関しては原因物質(アレルゲン)の単離同定、感作・発症に關与するアレルゲンの部位の解明など詳細な研究が行われ、米などではすでに低アレルゲン化食品(アレルギーを発症させなくした食品)も開発されている。一方、魚介類の消費量が多いわが国では魚介類摂取によるアレルギーも無視できない。実際、厚生省食物アレルギー対策検討委員会が実施した全国規模のアンケート調査により、日本の成人における食物アレルギーでは魚介類が原因食品の約半分を占めること、魚類アレルギーが非常に多いことが判明し、魚類アレルギーの重要性が一躍クローズアップされた。

魚類のアレルゲンに関するこれまでの研究は主として欧米で行われてきた。魚類については、タラ類のアレルゲンでの先駆的研究ならびにその後の研究とも併せて、主要アレルゲンはパルプアルブミンであると結論付けられている。魚類アレルギーの発症は患者血中のイムノグロブリン E (IgE) 抗体がパルプアルブミンの IgE 結合エピトープと呼ばれる部位に結合することで引き起こされるが、海外ではタラの IgE 結合エピトープについても報告されている。

しかし、我が国では摂取する魚の種類が非常に多く、感作される種類も多様であるので、魚類アレルギー問題は欧米よりもはるかに複雑である。タラで報告されている IgE 結合エピトープはタンパク質の一次構造上に存在するため、熱変性しても IgE 結合エピトープが崩れることはなく、パルプアルブミンの IgE 反応性は熱に対して抵抗性を示すと考えられていた。しかし、申請者は、日本人患者の認識する IgE 結合エピトープは既報とは全く異なり、これらは立体構造上に存在することを明らかにした。このことから、加熱などによりパルプアルブミンを変性させることができれば IgE 結合エピトープも崩れ、IgE 反応性を低減できると考えられた。

そこで申請者は予備検討を行い、パルプアルブミンの立体構造変化は熱に依存すること、および魚抽出液に対する IgE 反応性の低下は加熱熱負荷依存的事であることを明らかにした。ここで着目すべき点は、短時間における 120 までの加熱処理では立体構造を完全に崩すことはできないが、140 では立体構造を完全に壊せることである。このことは、特別な条件下であれば低アレルゲン化食品が開発できるだけでなく、根本治療用の低アレルゲン化分子も開発できる可能性を示してい

る。

2. 研究の目的

本研究は、まず基礎データとして日本人魚類アレルギー患者のうち、パルプアルブミンを原因とする患者がどの程度存在するのかを調べた。また、多種魚類中に含まれるパルプアルブミンの含有量を調べ、実験モデルの対象としているマサバをはじめとする様々な魚種中のパルプアルブミン含有量を調べた。次に、様々な魚種がアレルギーの原因となるかをアンケート調査および血液検査により調べた。続いて、マサバパルプアルブミンの IgE 結合エピトープが Ca^{2+} 結合で保持される立体構造上に存在することが示唆されているので、様々な魚種においても同様に立体構造 IgE 結合エピトープを保有するのかを調べた。また、パルプアルブミンの立体構造に影響をおよぼすと思われる調味料成分がおよび調味料がパルプアルブミンに対する患者の IgE 反応性にどう影響を及ぼすかを検討した。加えて、パルプアルブミンの加熱変性が患者の IgE 反応性に影響を与えるかを調べた。さらに、上記の検討から最もアレルゲン性の低減効果が期待された加熱に焦点をしばり、加熱がどのようにパルプアルブミンの変性に影響を及ぼしているのかを詳細に調べた。

3. 研究の方法

パルプアルブミンの IgE 陽性率の検討

パルプアルブミンと第二の魚類アレルゲンであるコラーゲンが同時に抽出されるマサバ加熱抽出液と精製したマサバパルプアルブミンおよびマサバコラーゲンの IgE 反応性を 36 名の日本人魚類アレルギー患者から得られた血清を用いて、それぞれの IgE 反応性を enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) 調べた。

22 種魚類中のパルプアルブミン含有量の定量

SDS-PAGE におけるゲル間の染色の差を、正規化を利用して解消した新しい定量法により、22 種魚類中のパルプアルブミン含有量を定量した。また、各魚種に対する患者の IgE 反応性を調べ、各種魚類中のパルプアルブミン含有量との関係も調べた。

アンケート調査および血液検査による魚類アレルギーの原因魚種の特定

インターネットを介し、魚類アレルギー患者およびその家族に対して、アレルギーの経験のあった魚種を質問した。また、魚類パルプアルブミンアレルギー患者の血清を用いて 22 種魚類の IgE 反応性を調べ、魚類アレルギーの原因種の特明を試みた。

Ca^{2+} 結合で保持される IgE 結合エピトープが様々な魚種において立体構造に存在するか否かの検討

X線解析ですでに明らかになっているコイのバルブアルブミン(2個のCa²⁺が保持可能)と2か所のCa²⁺結合部位のうち1か所のみCa²⁺結合能を失ったバルブアルブミンの立体構造を比較し、立体構造エピトープが存在する場所を推定した。また、8種魚類から精製した精製バルブアルブミンをCa²⁺のキレート剤である ethylene glycol tetraacetic acid (EDTA) 非存在下および存在下で魚類バルブアルブミン患者のIgE反応性を調べた。

調味料成分がバルブアルブミンのIgE反応性に及ぼす影響の検討

タンパク質変性を引き起こすと予想されるエタノールおよび酢酸と、通常の調味料成分であるNaClおよびグルコースをマサバ魚肉ミンチと混合してから抽出液を調製後、バルブアルブミンの一次構造を認識するウサギ抗バルブアルブミン抗血清または立体構造を認識するマウス抗バルブアルブミンモノクローナル抗体を用いてウエスタンブロッティングを行い、可溶性バルブアルブミンの存在の有無と立体構造の変化を調べた。次に、マサババルブアルブミンの立体構造に特に影響を及ぼしたNaClと酢酸に焦点を絞り、これらを含む調味料である食塩および食酢がマサババルブアルブミンの立体構造にどのような影響を及ぼすかの検討を行った。

加熱処理がマサババルブアルブミンの立体構造および患者のIgE反応性に及ぼす検討

マサバ魚肉ミンチを100℃で5~320分間加熱し、バルブアルブミンの一次構造を認識するウサギ抗バルブアルブミン抗血清または立体構造を認識するマウス抗バルブアルブミンモノクローナル抗体を用いてウエスタンブロッティングを行い、可溶性バルブアルブミンの存在の有無と立体構造の変化を調べた。さらに、魚類バルブアルブミンアレルギー患者のIgE反応性をELISAで調べた。また、前項の実験でNaClがIgEの立体構造に影響を及ぼすことが明らかになっていたので、NaCl存在下での患者血中のIgE反応性も調べた。

家庭での低アレルゲン化処理を想定し、作動圧力100 kPaの家庭用圧力鍋を用いてマサバフィレを加熱し、常圧で加熱した場合との間に、可溶性マサババルブアルブミンの含有量の差および立体構造への影響の有無があるかをそれぞれバルブアルブミンの一次構造を認識するウサギ抗バルブアルブミン抗血清および立体構造を認識するマウス抗バルブアルブミンモノクローナル抗体を用いてウエスタンブロッティングで調べた。また、これら試料に対する魚類バルブアルブミンアレルギー患者のIgE反応性をELISAで調べた。また、圧力鍋を用いてサバフィレのアレルゲン性の低減化を行うために、最低何分間の加熱が必要であるかも調べた。

20~140℃で加熱したマサバ魚肉ミンチ

を用いて可溶性バルブアルブミンの有無および立体構造への影響を、それぞれバルブアルブミンの一次構造を認識するウサギ抗バルブアルブミン抗血清または立体構造を認識するマウス抗バルブアルブミンモノクローナル抗体を用いてウエスタンブロッティングで調べた。また、これらの試料に対する魚類バルブアルブミンアレルギー患者のIgE反応性をELISAで調べた。

加熱処理がバルブアルブミンの立体構造に及ぼす影響の詳細な検討

モデルとしてマサババルブアルブミンを選択し、未変性状態のバルブアルブミンを硫酸塩析およびヒドロキシアパタイトクロマトグラフィーにより精製した。

バルブアルブミンは蛍光アミノ酸の一種であるフェニルアラニンを含んでいるので、20~140℃で精製マサババルブアルブミンを加熱し、フェニルアラニンの分子外部への露出によってフェニルアラニン由来の蛍光反応が変化するかを調べた。

加熱による疎水性アミノ酸の分子外部への露出を調べるために、20~140℃で加熱した精製マサババルブアルブミンに、疎水性領域に結合すると蛍光を発する1-anilinonaphthalene-8-sulfonic acid (1,8-ANS)を添加して蛍光反応の変化を調べた。

様々な魚種において加熱処理が魚類バルブアルブミンの低アレルゲン化に有効であるかの検討

30種魚類から非加熱ならびに100℃または120℃で60分間加熱した抽出液を調製し、バルブアルブミンの立体構造を認識するマウス抗バルブアルブミンモノクローナル抗体を用いてウエスタンブロッティングを行った。また、これらの試料に対する魚類バルブアルブミンアレルギー患者のIgE反応性をELISAで調べた。

4. 研究成果

バルブアルブミンのIgE陽性率の検討

マサバの加熱粗抽出液、精製バルブアルブミンおよび精製コラーゲンを36名の日本人魚類アレルギー患者を用いたELISAに供した。その結果、加熱粗抽出液には27名(75%)、精製バルブアルブミンには16名(44%)および精製コラーゲンには18名(50%)がIgE陽性を示した。海外ではバルブアルブミンの陽性率は70%~100%でありメジャーアレルゲンと報告されているが、日本人患者においては陽性者が半数を切っていた。一方、海外の報告でIgE陽性率が極めて低く、アレルギーのリスクが低いとされている魚類コラーゲンのIgE陽性率はバルブアルブミンよりも高かった。25%(9名)は加熱粗抽出液には反応を示さず、易熱性アレルゲンに対して反応を示すものと予想された。バルブアルブミン

の陽性率は既報の結果よりも低かったが、およそ2人に1人は魚類パルプアルブミンアレルギーであることから、パルプアルブミンはアレルゲンとして重要であることが再認識された。加えて、リスクが低いと報告されていたコラーゲンが日本人患者において見過ごすことのできない重要なアレルゲンであることも判明した。

22 種魚類中のパルプアルブミン含有量の定量

これまで ELISA がパルプアルブミン定量に用いられてきたが、様々な魚種のパルプアルブミンに対して同等に反応する抗体が存在しないことから、パルプアルブミンを正確に定量することはできていなかった。また、マトリックス効果も定量に悪影響を及ぼしていた。そこで、SDS-PAGE による定量法の確立を試み、ゲル間の染色誤差を正規化によって排除する新規定量法を確立した。

確立した定量法を用いて 22 種魚類の筋肉中に含有されるパルプアルブミンを定量した。その結果、パルプアルブミン含有量は魚種間によって著しく異なり、最大で約 50 倍の差があることが判明した。大型の回遊魚はパルプアルブミン含有量が低く小型の根魚は含有量が高い傾向がみられた。これらの結果は、患者の臨床症状とほぼ一致していた。

部位別のパルプアルブミン含有量も調べたところ、血合い筋より普通筋が、腹測より背測が、尾測より吻測がパルプアルブミンを多く含有することも明らかとなった。部位別のパルプアルブミン含有量の差は、魚種間での差に比べると小さかった。

アンケート調査および血液検査による魚類アレルギーの原因魚種の特定

アンケート調査の結果、88%の魚類アレルギー患者がサバ類とサケ類に加えてその他の魚も摂取することができなかった。更に、85%の患者もしくはその家族が、現在のアレルギー原因食品の表示制度に満足していなかった。22 種魚類の加熱粗抽出液を用いた ELISA の結果、魚類パルプアルブミンアレルギー患者から得た8名分の混合血清は16種魚類にIgE反応性を示した。大型の回遊魚においてIgE反応性が低いまた反応しない傾向がみられた。阻害 ELISA の結果、実験に使用した16種魚類の抽出液全てが、マサバパルプアルブミンとの抗原交差性を示した。

Ca²⁺結合で保持されるIgE結合エпитープが様々な魚種において立体構造に存在するか否かの検討

X線解析ですでに明らかになっているコイのパルプアルブミン(2個のCa²⁺が保持可能)と2か所のCa²⁺結合部位のうち1か所のみCa²⁺結合能を失ったパルプアルブミンの立体構造を比較したところ、Ca²⁺を保持できないアミノ酸鎖ループは保持できるループに比

べて狭くなっていた。分子表面の構造を比較すると、Ca²⁺を保持できないパルプアルブミンは一部のアミノ酸側鎖が大きく突き出ていることがわかった。過去の研究からCDループを変異させたマサバパルプアルブミン(Ca²⁺をEFループのみに保持できる)とFFループを変異させたマサバパルプアルブミン(Ca²⁺をCDループのみに保持できる)はどちらもIgE反応性が低下し、CDおよびEFループの両方を変異させたマサバパルプアルブミンはIgE反応性がさらに低下しほぼ消失することが明らかとなっている。これらのことから、Ca²⁺の保持しているマサバパルプアルブミンの立体構造がIgEとの結合に重要であることが示唆され、IgE結合エピトープはCDループまたはおよびEFループ内もしくはその近傍に存在することが示唆された。また、魚類および哺乳動物のパルプアルブミンを比較し、魚類のみで特異的に存在する3つのアミノ酸が魚類特有のIgE結合エピトープの一部である可能性が考えられた。

Ca²⁺結合によって保持されるIgE結合エピトープがマサバパルプアルブミンに限らず、様々な魚種でも普遍的に存在するの否かを調べるためと9種魚類の精製パルプアルブミンを用いて検討を行った。各種パルプアルブミンを患者血清と反応させる際に、Ca²⁺のキレート剤であるEDTAを添加してELISAを行った。パルプアルブミンからEDTAによりCa²⁺を除去した結果、全ての魚種のパルプアルブミンのIgE反応性は著しく低下した。このことから、魚種を問わずCa²⁺保持によって形成される立体構造上IgE結合エピトープが存在することが明らかとなった。

調味料成分がパルプアルブミンのIgE反応性に及ぼす影響の検討

エタノール処理した魚肉中のパルプアルブミンに対しては、立体構造認識モノクローナル抗体および一次構造認識抗血清のいずれも反応性が若干低下した。酢酸処理した魚肉中のPAに対しては、いずれの抗体も反応性が著しく低下した。NaClで処理した魚肉中のパルプアルブミンに対する立体構造認識モノクローナル抗体の反応性は上昇したが、一次構造認識抗血清の反応性は変化しなかった。グルコース処理した魚肉中のパルプアルブミンに対しては、いずれの抗体も反応性には変化がなかった。これらのことから、酢酸が立体構造を変化させてアレルゲン性を低減できる可能性がある一方、NaClがアレルゲン性を増強してしまう可能性が考えられた。

次に、3種類の食酢で処理した魚肉中のパルプアルブミンに対しては、いずれの抗体も反応性が低下した。特に、米酢による低減効果が最も大きかった。しかし、食塩を添加して食酢処理を行うと低減効果は弱くなった。

酢酸および食酢による酸処理はパルプアルブミンを変性させて立体構造を変化させることが示唆された。一方、NaClおよび食塩を

加えると立体構造認識モノクローナル抗体の反応性の低下が軽減されたことから、酸による変性は可逆的であるものと予想された。なお、パルブアルブミンはCa²⁺のみならず、弱いながらもNaも結合することが分かっている。ウエスタンブロッティングの過程で一部のCa²⁺が脱離し、立体構造認識モノクローナル抗体の反応性が弱まっていたが、Naの補充によってCa²⁺を結合していなかった一部のパルブアルブミンの立体構造がCa²⁺を結合している場合と同様の状態になっていたことが推定された。

加熱処理がマサバパルブアルブミンの立体構造および患者のIgE反応性に及ぼす検討

100 で 5~320 分間加熱処理した魚肉中のパルブアルブミンに対する一次構造認識抗血清の反応性は大きく変化しなかったことから、水溶性を保っているパルブアルブミンの総含有量は変化がないことが分かった。一方、100 で 160 分間以上加熱処理を行うとパルブアルブミンに対する立体構造認識モノクローナル抗体の反応性は消失し、パルブアルブミンが完全に変性することが判明した。患者血清を用いた ELISA の結果から、320 分間の加熱で IgE 反応性を完全に消失させることができ、NaCl を添加しても IgE 反応性が上昇することはなかった。

次に、マサバフィレを常圧および圧力鍋で 60 分間蒸し加熱調理し、フィレ中のパルブアルブミンの存在の有無を、一次構造認識抗血清を用いて調べたところ、調理方法に関わらず同程度のパルブアルブミンが含有されていた。60 分間の常圧蒸し調理では立体構造認識モノクローナル抗体の反応性は残存し、パルブアルブミンを完全に変性することができなかったが、圧力鍋 60 分間蒸し加熱処理では立体構造認識モノクローナル抗体の反応性は消失し、パルブアルブミンを完全に変性することが確認できた。患者血清を用いた ELISA では常圧蒸し調理で若干 IgE 反応性が残存していたが圧力鍋処理では IgE 反応性は完全に低減できていた。

圧力鍋で 10~60 分間蒸し処理したマサバフィレ中のパルブアルブミンは 50 分間以上の加熱で立体構造認識モノクローナル抗体の反応性は消失し、パルブアルブミンが完全に変性したことが確認できた。患者血清を用いた ELISA の結果、50 分間以上の加熱で IgE 反応性を完全に低減できた。

加熱処理がパルブアルブミンの立体構造に及ぼす影響の詳細な検討

未変成の精製パルブアルブミンを 20 ~ 140 で加熱し、フェニルアラニン由来の蛍光反応を調べたところ加熱温度の上昇に依存して、蛍光強度が増大した。パルブアルブミンはフェニルアラニンが分子内部に折り畳まれており、分子表面に露出していないが、蛍光強度が上昇したことから加熱変成による立

体構造の崩壊で、フェニルアラニンが分子表面に露出したことが考えられた。

次に、タンパク質の疎水領域に結合すると蛍光を発する 1,8-ANS を上記の加熱したパルブアルブミンに添加して蛍光反応を調べた。その結果、加熱温度の上昇に伴い、蛍光強度が上昇した。パルブアルブミンは疎水性アミノ酸を分子内部に折り畳んでおり、分子表面にはほとんどの露出していない。このことから、パルブアルブミンは加熱変成によって分子の立体構造が崩壊し、分子内部の疎水性アミノ酸が分子表面に露出したことが予想された。

様々な魚種において加熱処理が魚類パルブアルブミンの低アレルギー化に有効であるかの検討

100 で 60 分間加熱した魚肉に対しては全ての魚種で立体構造認識モノクローナル抗体の反応性がみられ、パルブアルブミンの熱変成が不十分であることが分かった。しかし、120 で 60 分間加熱した場合は魚種に関わらず、立体構造認識モノクローナル抗体の反応性は消失し、全ての魚種で、パルブアルブミンの加熱変成による立体構造の崩壊が示唆された。

患者血清を用いた ELISA では、100 で 60 分間の加熱では検討したほとんどの魚種で IgE 反応性が残存していたが、120 で 60 分間の加熱で全ての魚種で IgE が消失し、アレルギー性を完全に低減できることが判明した。

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 10 件)

Kobayashi A, Kobayashi Y, Shiomi K. Fish allergy in patients with parvalbumin-specific immunoglobulin E depends on parvalbumin content rather than molecular differences in the protein among fish. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*. In press. DOI: 10.1080/09168451.2016.1189318.

Kobayashi A, Ichimura A, Kobayashi Y, Shiomi K. IgE-binding epitopes of various fish parvalbumins exist in a stereoscopic conformation maintained by Ca²⁺ binding. *Allergology International*. In press. DOI: 10.1016/j.alit.2016.02.004.

Kobayashi Y, Hige J, Imamura S, Hamada-Sato N. Study of the cross-reactivity of fish allergens based on a questionnaire and blood testing. *Allergology International*. In press. DOI:

10.1016/j.alit.2016.01.002.

Kobayashi Y, Yang T, Yu CT, Ume C, Kubota H, Shimakur K, Shiomi K, Hamada-Sato N. Quantification of major allergen parvalbumin in 22 species of fish by SDS-PAGE. Food Chemistry. 2016;194:345-353.

Kubota H, Kobayashi A, Kobayashi Y, Shiomi K, Hamada-Sato N. Reduction in IgE reactivity of Pacific mackerel parvalbumin by heat treatment. Food Chemistry. 2016;206:78-84.

Kobayashi Y, Akiyama H, Hige J, Kubota H, Chikazawa S, Satoh T, Miyake T, Uhara H, Okuyama R, Nakagawara R, Aihara M, Hamada-Sato N. Fish collagen is an important panallergen in the Japanese population. Allergy. 2016;71:720-723.

小林征洋. 魚類主要アレルゲンパルプアルブミンのアレルゲン性の低減化. アレルギーの臨床. 2015;35:1277-1282.

原田 晋, 小林征洋, 塩見一雄, 松本玲子. イタリアンレストランの調理師に生じた魚類アレルギーの1例～魚類アレルギーにおける経皮感作の危険性～. Journal of Environmental Dermatology and Cutaneous Allergology. 2015;9:179-186.

小林征洋. 魚類主要アレルゲンパルプアルブミンのアレルゲン性の低減化. アレルギーの臨床. 2015;35:1158-1163.

篠原理恵, 藤本和久, 小林征洋, 川名誠司. パルプアルブミンによる魚類アレルギーの2例. 皮膚科の臨床. 2014;56:1270-1274.

〔学会発表〕(計9件)

白川典子, 藤本和久, 佐伯秀久, 小林征洋. ウナギ目の魚類によるアナフィラキシーの1例. 第45回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会総会(2015年11月, 島根)

小林征洋, 呼格吉楽図, 今村慎太郎, 濱田(佐藤)奈保子. アンケート調査およびアレルギー反応性に基づく魚類アレルゲンの抗原交差性. 日本食品衛生学会第110回学術講演会(2015年10月, 京都)

南知里, 李和純, 仲田かおり, 錦織千佳子, 小林征洋. 魚によるFDEIAの1例～当科の魚アレルギーの検討を含めて～. 第114回日本皮膚科学会総会学術大会(2015年5月, 横浜)

久保田宙幸, 小林征洋, 濱田(佐藤)奈保子. 加熱処理によるマサバパルプアルブミンのアレルゲン性低減化. 日本食品衛生学会第108回学術講演会(2014年12月, 金沢)

小林征洋. 魚類摂取によるアレルギー～魚類アレルギーおよびアニサキスアレルギー～. 第43回兵庫県臨床アレルギー研究会(2014年11月, 神戸)

小林征洋. アレルギーの現状と課題. 食品懇話会(2014年10月, 東京)

原田 晋, 小林征洋, 塩見一雄, 松本玲子. イタリアンレストランの調理師に生じた魚類アレルギーの1例～魚類アレルギーにおける経皮感作の危険性～. 第64回日本皮膚科学会中部支部学術大会(2013年11月, 名古屋)

馮奕, 小林征洋, 濱田奈保子. 調味料および加熱処理がマサバ主要アレルゲン(パルプアルブミン)に与える影響. 日本食品科学工学第60回記念大会(2013年8月, 日野)

篠原理恵, 藤本和久, 小林征洋, 川名誠司. ELISA法でパルプアルブミンに陽性を示した魚類アレルギーの2例. 第25回日本アレルギー学会春季臨床大会(2013年5月, 横浜)

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕
○出願状況(計0件)

○取得状況(計0件)

〔その他〕

小林征洋のウェブサイト

<https://sites.google.com/site/kobayashiyukihiro2000/>

6. 研究組織

(1)研究代表者

小林 征洋 (KOBAYASHI, Yukihiro)
東京海洋大学・学術研究院・助教
研究者番号: 30511753

(2)研究分担者

なし