

アレルギー疾患患者児の栄養・食生活（予防・治療の立場から） （分担研究：乳幼児期の栄養・食生活の在り方に関する研究）

鳥居新平

食物アレルギーの治療に低アレルゲン化食品を用いることで、栄養摂取バランスの障害やアレルギー耐性獲得の遅延を回避できる可能性がある。今回、鶏卵アレルギーの予防や治療に用いられる低アレルゲン化卵白を家庭で作成する試みを行った。また、n-3系とn-6系の多価不飽和脂肪酸の摂取バランスの変化がアレルギー疾患の発症率の急増の要因の一つであると考えられているが、本研究ではドコサヘキサエン酸（DHA）の有する抗アレルギー炎症効果を動物モデルを用いて検討した。

アレルギー、オボムコイド、鶏卵アレルギー、好酸球、セファデックスビーズ、低アレルゲン化食品、ドコサヘキサエン酸、n-3系多価不飽和脂肪酸、卵白

低アレルゲン化卵白を家庭で作るための基礎的検討ならびにその試み

<研究目的>

食物アレルギーの予防・治療として除去食療法が最も一般的に行われている。しかし、これはあくまで緊急避難的措置であり、積極的に耐性を獲得させるという次のステップが全く展望されていない。そこで食物を調理の工夫により低アレルゲン化し、重症な即時型症状を回避しつつ、経口免疫寛容の機序を利用して耐性獲得の過程を促進する可能性を追及することは、きわめて重要な臨床的研究課題である。これまでの我々の研究を通

して、鶏卵に関しては加熱処理でかなり低アレルゲン化され、さらに主要アレルゲン成分であるオボムコイドを除去すると殆どアナフィラキシー症状が誘発されなくなることを明らかにした。今回、オボムコイドの含量を低下させた低アレルゲン化卵白を家庭で作るための試みを行ったので報告する。

<方法>

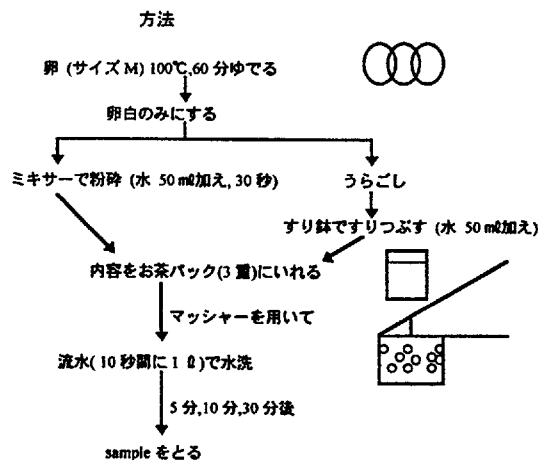
かたゆで卵（100°C、60分）をミキサーあるいはすり鉢で粉碎し、マッシャーを用いて流水（水道水）で水洗いし（5分、10分、30分）、低アレルゲン化卵白の作製を試みた（図1参照）。

名古屋大学医療技術短期大学部

(College of Medical Technology, Nagoya University)

卵白成分中のオボムコイドの含量の変化はオボムコイドとオボアルブミンの比を求めて検討した。

図 1



<結果>

(1) SDS-PAGE電気泳動法を用いた評価では、加熱のみの卵白より流水処理した卵白の方がオボムコイドの蛋白バンドが薄かった(図2)。

(2) 各処理卵白のデントシトメーターによるオボムコイド/オボアルブミン比の測定結果に基づく評価では、流水処理時間が長いほどオボムコイド含量が低下していた(表1)。

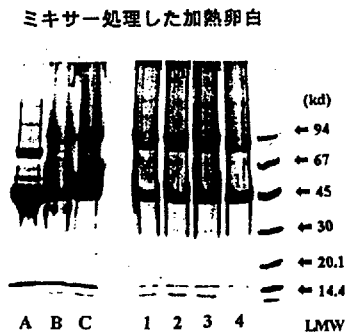
(3) この低アレルギー化卵白を実際の調理に用いてみたが、工夫を凝らすことで十分に調理の素材として利用できることが判明した。

<考察>

SDS-PAGEとデントシトメーターを用いた検討から、家庭でもゆで卵の脱オボムコイド化が可能であることを証明した。鶏卵アレルギー児に対し、今回検討した方法による脱オボムコイド卵白を用いた経口負荷試験を行い、低アレルギー化食としての評価を決定することが必要である。また、この食品を用いた経口減感作療法の試みも将

来的には実施する予定である。

図 2



A: 卵白凍結乾燥粉末 B: 加熱卵白粉末 C: 脱 ovomucoid 加熱卵白粉末
ミキサー処理後流水処理 1: 0分 2: 5分 3: 10分 4: 30分

表 1

鶏卵の加熱時間と水洗処理による ovomucoid 低下率の検討

	ovomucoid	ovalbumin	ratio OM/OA
卵白凍結乾燥粉末	1094	3305	0.33
加熱卵白粉末	219	1725	0.13
脱 ovomucoid 加熱卵白粉末	43	1782	0.03
加熱卵白(100℃60分) うらごし-すり鉢			
流水0分	538	1581	0.34
5分	252	1489	0.14
10分	211	1489	0.16
30分	72	1085	0.06
ミキサー			
流水0分	107	843	0.13
5分	49	862	0.06
10分	37	723	0.05
30分	40	908	0.04

デントシトメーターによる測定

n-3系多価不飽和脂肪酸の抗アレルギー作用に関する基礎研究—セファデックスビーズ静注による気道への好酸球浸潤に及ぼすDHAの効果

＜研究目的＞

栄養素の抗炎症作用や免疫抑制作用を利用して症状の発現や進展を予防する試みの一環として、魚油に含まれるn-3系多価不飽和脂肪酸であるエイコサペンタエン酸（EPA）の抗炎症作用について検討した。セファデックスビーズをラットに静脈内投与すると好酸球・好中球・リンパ球が下気道に浸潤してくることが知られており、この気道炎症モデルは、好酸球の浸潤が著明に惹起されることから、アレルギー気道炎症のモデルとしても用いられている。今回、DHAがセファデックスビーズによる気道反応にどのような影響を及ぼすのかを検討した。

＜方法＞

ペントバルビタール（50mg/kg i.p.）により全身麻酔をしたWistar雄性ラットの尾静脈より、静注用懸濁液に加工した10%tridocosahexaenoyl-glycerol（DHA-TG、表2上段参照）、10%大豆油（表2下段参照）、または、これらの懸濁液から脂肪成分を抜いた溶液（Glycerol）と生理的食塩水のいずれかを静注し、その15分後にセファデックスビーズ（G-5 superfine, 3.5x10⁴ particles/animal）を静注した。14時間後に再びペントバルビタール（150mg/kg i.p.）で全身麻酔を施行し、気管支・肺胞洗浄液（BALF）を採取した。BALF中に含まれる総細胞数を決定し、サイトスピン標本よりBALF中のマクロファージ、好

酸球、好中球、リンパ球の数を決定した。

表2

Composition of tridocosahexaenoyl-glycerol (DHA-TG) emulsion (for 100ml)

DHA-TG (95%<)	10g
Egg-yolk lecthin	1.2g
α-Tocopherol	20mg
Ascorbic acid	332mg
Glycerol	2.5ml

Composition of soy bean oil emulsion (for 100ml)

Soy bean oil	10g
Egg-yolk lecthin	1.2g
α-Tocopherol	20mg
Ascorbic acid	332 mg
Glycerol	2.5ml

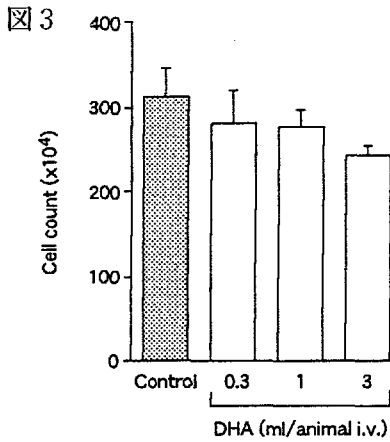
＜結果＞

表3は、DHA-TG以外の前処置群にセファデックスビーズを静注したときのBALF中のマクロファージ、好酸球、好中球、リンパ球の数を示している。sham群は生理的食塩水で前処置し、14時間後に生理的食塩水を静注した群であり、マクロファージ数は各前処置で sham群と有意差を認めなかったが、好酸球、好中球、リンパ球数では、いずれも有意な増加が見られた。BALF中の細胞構成をsham群を除く各前処置群で比較した場合、特に有意差を認めなかった。つまり、大豆油を投与しても、気道内腔への白血球浸潤は抑制できないことが明らかとなった。

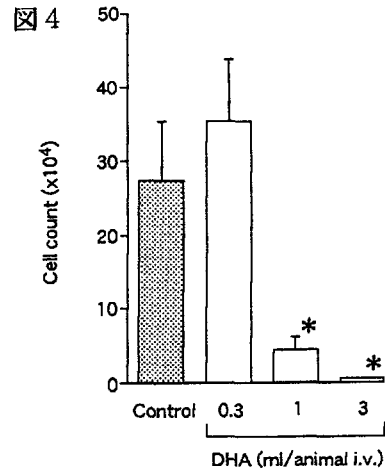
DHA-TGの前処置は、BALF中のマクロファージ数には影響を及ぼさなかったが、好酸球、好中球、リンパ球数を容量依存的に減少させ、最大投与量である3ml/animal i.v.のDHA-TGはこれらの気道反応を完全に抑制した（図3-6）。

<考察>

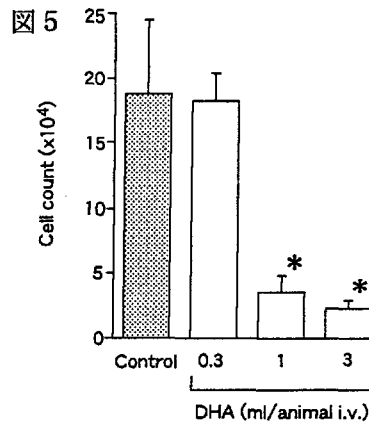
DHAは、セファデックスビーズ静注により惹起された好酸球、好中球、リンパ球の気道内浸潤を強く抑制することが明らかとなった。アトピー性皮膚炎、気管支喘息などのアレルギー性疾患においては、好酸球を中心とするリンパ球、好中球の組織中への浸潤が、重要な病態と考えられており、今回我々が示したDHAにより引き起こされる好酸球をはじめとする炎症細胞の浸潤抑制は、DHAの強化食がアレルギー疾患に有効な療法であることの可能性を示唆しているものと思われる。



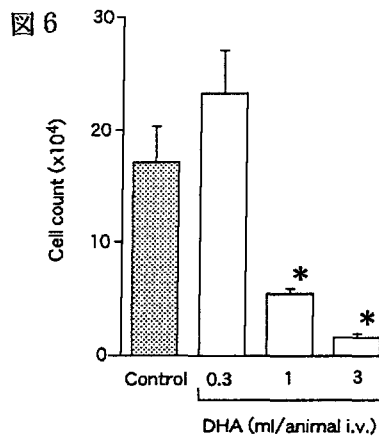
The effects of pretreatment with DHA-TG emulsion on the increase in number of macrophages in the bronchoalveolar lavage fluid induced by i.v. injection of Sephadex beads. Values are the means \pm S.E. M. control : saline-treated, Sephadex beads-challenged group.



The effects of pretreatment with DHA-TG emulsion on the increase in number of eosinophils in the bronchoalveolar lavage fluid induced by i.v. injection of Sephadex beads. Values are the means \pm S.E. M. control : saline-treated, Sephadex beads-challenged group. * $P < 0.05$ vs. control (analyzed by Bonferroni/Dunn test).



The effects of pretreatment with DHA-TG emulsion on the increase in number of neutrophils in the bronchoalveolar lavage fluid induced by i.v. injection of Sephadex beads. Values are the means \pm S.E. M. control : saline-treated, Sephadex beads-challenged group. * $P < 0.05$ vs. control (analyzed by Bonferroni/Dunn test).



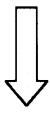
The effects of pretreatment with DHA-TG emulsion on the increase in number of lymphocytes in the bronchoalveolar lavage fluid induced by i.v. injection of Sephadex beads. Values are the means \pm S.E. M. control : saline-treated, Sephadex beads-challenged group. * $P < 0.05$ vs. control (analyzed by Bonferroni/Dunn test).

表3 Mean cell counts (\pm S.E.M.) for macrophages, eosinophils, neutrophils and lymphocytes from bronchoalveolar lavage fluid obtained from rats injected with Sephadex beads (G-5 superfine, 3.5×10^4 particles/kg i.v.).

Treatment	n	Cell count ($\times 10^4$)			
		<i>Macrophage</i>	<i>Eosinophil</i>	<i>Neutrophil</i>	<i>Lymphocyte</i>
Saline	5	312.0 \pm 34.2	27.5 \pm 8.0 **	18.7 \pm 5.7*	17.1 \pm 3.2 **
Glycerol	6	273.6 \pm 32.7	30.8 \pm 5.8 **	22.5 \pm 5.3 **	14.7 \pm 2.7 **
Soy bean oil	7	261.3 \pm 19.2	36.4 \pm 6.4 **	32.1 \pm 8.4 *	14.4 \pm 1.7 **
Sham ^a	5	227.8 \pm 18.3	0.5 \pm 0.1	0.5 \pm 0.1	1.9 \pm 0.1

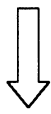
* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ vs. sham (analyzed by the unpaired Student's *t* test or Welch's test).

^a: saline-treated, saline-challenged group.



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



食物アレルギーの治療に低アレルゲン化食品を用いることで、栄養摂取バランスの障害やアレルギー耐性獲得の遅延を回避できる可能性がある。今回、鶏卵アレルギーの予防や治療に用いられる低アレルゲン化卵白を家庭で作成する試みを行った。また、n-3系とn-6系の多価不飽和脂肪酸の摂取バランスの変化がアレルギー疾患の発症率の急増の要因の一つであると考えられているが、本研究ではドコサヘキサエン酸(DHA)の有する抗アレルギー炎症効果を動物モデルを用いて検討した。