

食物アレルギーと食物アレルゲン

久保 さつき

Food Allergy and Food Allergen

Satsuki Kubo

Abstract

In this review, I summarize the mechanism of the food allergy and the allergen. As for the food allergy from the disease mechanism, I type allergy occupies the most part. I type allergy depends on IgE, and it is called the quick response type and the anaphylaxis type. And, there are the latex-fruit syndrome and the food dependent exercise-induced anaphylaxis in the disease mechanism though it isn't still clear. The food which includes an allergen is five items as a food of the special raw material that indication is required. It has twenty items as an indication recommendation list of articles. Food allergens are mentioned around these foods.

There is relation with other allergies as for the food allergy, and complicated. It hopes for the immediate correspondence to make an allergic subject be relieved and can live.

1. はじめに

「近年、食生活を取り巻く社会環境の変化などに伴い食生活の乱れが深刻化しており、望ましい食習慣の形成は国民的課題となっている。特に成長期の子どもの将来にわたって健康に生活していけるようにするためには、子どもに対する食に関する指導を充実し、望ましい食習慣の形成を促すことが極めて重要である。また、食に関する指導の充実は、子どもの「生きる力」を育てていく上でも重要な課題であると同時に、「食文化」の継承や多様性の尊重、社会性の涵養などの効果も期待できる。今後は、学校・家庭・地域社会が次代を担う子どもたちの食環境の改善に努めることが必要である。」このように2004年1月20日の中央教育審議会答申において提言されたのを受けて、栄養教諭制度が2005年4月1日創設された。栄養教諭制度の創設により、学校における食に関する指導がより充実することが期待されるが、食に関する指導の第一義的な責任が家庭にあることは変わるものではなく、家庭への働きかけや啓発も非常に重要となってくる。また、子どもに望ましい食習慣を身に付けさせることは、次世代の親への

教育でもある。このような意味からも、栄養教諭の使命は重大といえる。

上記提言を踏まえ、食に関する指導の目標は、以下のように考えられる。将来にわたって、健康な生活を送ることを目指し、子ども一人一人が正しい食事のあり方や望ましい食習慣を身に付け、食事を通じて自らの健康管理ができるようにすること。そして、日々の楽しい食事を通じて豊かな心を育成し社会性を涵養することである。すなわち、正しい知識を与えるだけでなく、子どもにとって、心地よい食環境を作ることで偏った食物選択行為を予防することができると考えられる。人の食物に対する好みは、食べ物自体の匂い、色彩、温度などの食感と同時に、食事をするときの状況が重要だからである。しかし、一部の食物アレルギーを持つ子どもにおいては、上記のような嗜好の違いから生まれる偏った食物選択ではなく、生体を護るための食物選択を行わざるを得ない。最近では、子どもに限らず、成人においても食物アレルギーが幅広く認められており、深刻な状況である。ここでは、学校現場で食物アレルギーを持つ子どもへの食生活指導をする上で必要な基礎知識として、アレルギーの作用機構と、アレルギーの原因となっている食品について述べる。

2 アレルギーの作用機構

人は自己以外の微生物やタンパク質などに対して自己を護るための免疫システムを持っている。免疫システムは、種々の免疫細胞やタンパク質により、自己・非自己を認識し、自己を護り非自己を排除するように働く。しかし、生体を護るべき免疫システムも時には過剰な反応を示し、生体にとって不利益な反応を起こすことがある。すなわち、アレルギーとは免疫反応に基づく生体に対する全身的または局所的な障害であると定義される。

1963年に Coombs と Gell によりアレルギー反応の分類がされた。この分類は反応の型であり、実際のアレルギー疾患においては単純に1つの型で説明されるものから複数の型が重なり合って病態を形成する場合もある。(表1)

2・1 I型アレルギー

I型アレルギーはIgE依存型の反応を示し、抗原(アレルギー)惹起後15~30分で症状が出現するので即時型アレルギーとも呼ばれる。食物アレルギーの発症機構は、このI型アレルギーが大部分を占めている。

組織中の肥満細胞または血中の好塩基球の細胞膜上に固着したIgE抗体と、再侵入したアレルギーが反応すると、これらの標的細胞からヒスタミン、ロイコトリエンなどの化学伝達物質が遊離され、これらによって平滑筋の収縮、血管の透過性亢進などのアレルギー症状が引き起こされる反応である。IgE抗体は、肥満細胞の細胞膜上の高親和性IgE受容体と強固に結合しており、アレルギー刺激はこの受容体を介して伝わる。肥満細胞は肺、皮膚、消化器など外界と接するところに多く分布している。

肥満細胞から遊離するヒスタミン、ロイコトリエンC₄、D₄、E₄、プロスタグランジン

表1 アレルギー発症の分類

型	別名	関与物質・細胞	活性化される物質	関連疾患	発現時間
I	即時型 アナフィラキシー型	IgE IgG マスト細胞	ヒスタミン ロイコトリエン プロスタグランジン サイトカイン	アナフィラキシー じんま疹 気管支喘息など	15～30分
II	細胞毒性型 細胞融解型	IgG IgM 補体	補体成分 リソソーム酵素 サイトカイン	自己免疫性溶血性貧血 慢性肝炎など	—
III	免疫複合体型	IgG IgM 補体	補体成分 リソソーム酵素 サイトカイン	全身性エリテマトーデス 関節リュウマチなど	3～8時間
IV	遅延型	リンパ球	リソソーム酵素 サイトカイン	接触性皮膚炎、 ツベルクリン反応など	24～72時間

D₂などの化学伝達物質は気管支収縮、腸管収縮、浮腫によるじんま疹、鼻閉、血管浮腫、鼻汁分泌亢進、喀痰分泌増加を起こす。この反応のうち、5分程度で起こる重症型でショック症状を呈するものをアナフィラキシー反応という。

また、肥満細胞から遊離するロイコトリエンB₄、好酸球遊走因子、好中球遊走因子などにより、反応局所に好酸球、好中球、リンパ球、マクロファージなどの炎症細胞が集積し、気道収縮や粘膜、皮膚の浮腫が起きる。この反応は数時間後に出現し、炎症反応は時には数時間から十数時間持続する。これは遅発型反応と呼ばれ、アレルギーの慢性化の原因となる。

マウスのヘルパーT細胞にはTh1とTh2の二種類があり、Th2がアレルギー性炎症を促進する方向に働き、Th1が抑制する方向に働くので、アレルギー性炎症はTh2の選択活性化によりもたらされるものと考えられている。ヒトのTリンパ球でもこれと同様のTh細胞の存在が示唆されている。

2・2 II型アレルギー

II型アレルギーはIgGまたはIgM、補体が関与し、細胞自体の障害、融解が起こる反応である。アレルゲンとしては、薬剤や内因性抗原、細菌などがある。細胞障害が起こる機序は、次の3通りである。第一は補体の全成分が反応して細胞膜に補体の全細胞膜抗体複合体が形成されるために細胞内容物が遊出する場合である。第二は補体の一部の成分が細胞上に集積し、こ

れらが貪食細胞のレセプターと反応して貪食作用を受ける場合である。第三は、IgG抗体の長鎖C末端側定常部分 (Fc 部分) を介した貪食細胞の作用を受ける場合である。この反応に起因する疾患としては、薬剤による溶血性貧血、白血球減少症、自己免疫性溶血性貧血、特発性血小板減少性紫斑病、異型輸血反応、新生児溶血性疾患などがある。

2・3 III型アレルギー

III型アレルギーは IgG、IgM、補体の免疫複合体により起こる反応である。複合体の形成、補体の活性化、白血球遊走、血管炎などの組織破壊の過程を経る。この反応に起因する疾患としては、全身性エリテマトーデス・多発性筋炎・慢性関節リウマチなどの自己免疫性疾患、糸球体腎炎、過敏性肺炎、潰瘍性大腸炎、原発性胆汁性肝硬変、クローン病などがある。

2・4 IV型アレルギー

IV型アレルギーは、感作 (アレルゲンを認識した) リンパ球によって起こる反応であるため、細胞免疫型、細胞性アレルギーと呼ばれているが、反応の出現時間が長いため、遅延型アレルギーとも呼ばれる。感作されたTリンパ球が抗体の関与なしに再びアレルゲンと反応した場合、Tリンパ球からリンホカインが遊離され、24時間以降に単核球を中心とした組織炎症を起こす反応である。薬剤・うるし・化粧品・ニッケルなどのアレルギー性接触性皮膚炎、ツベルクリン反応、薬剤アレルギー、真菌感染症、移植片拒絶反応などがこの反応に起因する疾患とされている。

3 食物アレルギーについて

食物は人が生きていく際に栄養摂取の面で必要不可欠なものではあるが、ある人にとっては食物摂取により生体に有害な反応を起こす。このような「食物により惹起される生体に不利益な反応」は作用機序を問わず、食物が生体に有害な反応を起こす場合に使用される。その中には細菌毒素による食中毒などで見られるような「毒性物質による反応」と「非毒性物質による反応」に分けられる。この非毒性物質による反応はさらに「免疫学的機序を介した反応である食物アレルギー」と「免疫学的機序を介さない食物不耐症」に分けられる。よって食物アレルギーは「原因食物を摂取した後に免疫学的機序を介して生体にとって不利益な症状 (皮膚、粘膜、消化器、呼吸器、アナフィラキシー反応など) が惹起される現象」と定義される。食物アレルギーによる症状を表2に示す。

食物アレルギーは前述の Coombs と Gell のアレルギーの分類に準じた免疫学的機序の種類により IgE が関与した (IgE 依存性) 反応と IgE が関与しない (IgE 非依存性) 反応の2つに分類できる。

また乳児期に食物アレルギーを合併したアトピー性皮膚炎患児では、幼児期になるとダニアレルギーを発症して気管支喘息やアレルギー性鼻炎を発症したり、学童期になると花粉アレル

表2 食物アレルギーによる症状

分類	症状
皮膚粘膜症状	皮膚症状：掻痒感、じんま疹、血管運動性浮腫、発赤疹、湿疹 結膜症状：眼結膜充血、掻痒感、流涙、眼瞼浮腫
消化器症状	悪心、疝痛発作、嘔吐、下痢、慢性の下痢によるタンパク漏出 体重増加不良
上気道症状	口腔粘膜や咽頭の掻痒感、違和感、咽頭喉頭浮腫、くしゃみ 鼻水、鼻閉
下気道症状	咳嗽、喘鳴、呼吸困難
全身性症状	ショック症状：頻脈、血圧低下、活動性低下、意識障害など

ギーを発症したりする例が多く見られる。この一連の流れはアレルギーマーチーと呼ばれ、乳児期に食物アレルギーを有する児においては、成長に伴い気管支喘息の発症などについては注意深い観察が必要となる。

最近では、上記の分類以外に、感作経路の違いから別の分類もされている。食物アレルギーが腸管粘膜に達して感作が成立するクラス1と、気道粘膜で花粉により感作が起きた後に花粉アレルギーと交差抗原性（共通抗原性あるいはアミノ酸配列の類似性など）のある果物・野菜にIgEが関与して起こるクラス2である。

加熱処理や消化酵素に対して安定な抗体結合部位を持つタンパク質がクラス1食物アレルギーのアレルゲンになりやすい。特に乳児の場合、消化機能や免疫系が未熟なため、起こりやすいと考えられている。代表的な食品は、鶏卵、牛乳、小麦、落花生などである。アレルゲンの共通する特徴として、分子量 10kDa 以上で、加熱、酸、酵素作用に対して安定であることである。現在のところ、治療は原因物質の除去が基本である。

クラス2食物アレルギーは果物・野菜などの食物アレルギーと交差抗原性を持つ花粉アレルギーによるため、pollen-food 症候群とも呼ばれている。新鮮な食物であるほど症状を起こしやすく、加熱するとアレルギー性が低下するため、市販ジュースや加工品では症状を起こさないことが多い。花粉症の年長児から成人に多く見られる。北欧・北米・北海道では、シラカンバ花粉症とりんご・アンズ・サクランボ等の果物による口腔アレルギー症候群の合併がよく知られている。ブタクサ花粉症ではスイカ・メロンなどのウリ科食物と、スギ花粉症はメロン・キウイフルーツなどによる口腔アレルギー症候群が報告されている。

以上のことから、クラス2アレルギーはIgE依存性の即時型食物アレルギーの特殊型である

といえる。

その他、食物アレルギーとして、ラテックス・フルーツ症候群と食物依存性運動誘発アナフィラキシーがある。ラテックス・フルーツ症候群は、ラテックスを含むゴム製品のアレルギーの約35%がアボガド・バナナ・キウイフルーツなどの果物アレルギーを合併する。ラテックス製品によりアレルギーが発症しその後果物アレルギーが起こる場合が多いが、逆の場合もある。食物依存性運動誘発アナフィラキシーは、特定の食物摂取後激しい運動により全身のじんま疹・呼吸困難・意識障害などのアナフィラキシーが起こる。マラソンなどの運動後にショック症状を呈したケースが海外、わが国で報告されている。とこぶし・あわび・さざえなどの巻貝、えび・かに・いか、小麦粉製品、そば、ぶどうなどの食品との関係が指摘されている。学童期に多い。詳細な発症機序はまだ明らかではない。

4 わが国における食物アレルギーの現状

厚生労働省では、平成8年から「アレルギー対策検討委員会」を発足し、実態報告を行っている。平成9年度の結果を表3に示す。その報告によると、食物アレルギー発症頻度は、約1割近くにのぼる。年齢別にみると、3歳児8.6%、小学1年生7.4%、小学5年生6.2%、中学2年生6.3%、成人9.3%で、男女ほぼ同数である。アレルギーの症状は、各年齢層で若干の違いはあるが、痒み・じんま疹が圧倒的に多く、唇の腫れ、嘔吐、咳がそれに続いている。年齢別の主な食物アレルギーの原因食品は、3歳児から小中学生までは、卵が最も多く、次いで乳製品であり、魚介類が続いている。しかし、成人では、えび・かにが最も多く、次いで魚介類、卵である。これらの実態調査が平成14年から始まっており「特定原材料表示制度」の根拠となっている。

表3 わが国における即時型アレルギー

年齢	3歳	小1	小5	中2	成人
調査対象	3303人	4557人	4775人	4234人	3132人
食物アレルギー (%)	260人	335人	297人	265人	290人
経験有りと回答	8.6%	7.4%	6.2%	6.3%	9.3%
原因食物 1位	卵 45%	卵 43%	卵 42%	卵 28%	甲殻類 30%
2位	魚 13%	魚 13%	魚 16%	魚 18%	魚 25%
3位	牛乳 12%	甲殻類 13%	甲殻類 15%	甲殻類 17%	卵 22%
4位	乳製品 2%	牛乳 12%	牛乳 11%	果実 13%	果実 9%
5位	甲殻類 9%	乳製品 8%	果物 7%	牛乳 10%	貝 9%

5 アレルギー物質を含む食品に関する表示について

平成13年から14年に全国調査された食物アレルギーの食品別頻度の結果では、卵（鶏卵）類38.3%、牛乳・乳製品15.9%、小麦8.0%、そば4.6%、えび4.1%、落花生2.8%となっている。上位3品目が三大アレルゲンとよばれており、全体の約60%を占めている（表4）。

表4 食物アレルギーの原因となる食品
とその発症割合

食 品	発症割合 (%)
卵類	38.3
乳・乳製品類	15.9
小麦	8.0
そば	4.6
えび	4.1
落花生	2.8
イクラ	2
大豆	2
キウイフルーツ	2
バナナ	2
カニ	1
その他	18

これらの他にも、多くの食品により、食物アレルギーが発症しており、特定のアレルギー体質を持つ人の健康危害の発生を防止する観点から、食物アレルギーを引き起こすことが明らかとなった食品を含む加工食品への表示が義務づけられた。特に発症頻度、重篤度から表示の必要性の高い卵、乳、小麦、そば、落花生の5品目を特定原材料として、省令で表示を義務化している。また、食物アレルギーの実態及びアレルギー誘発物質の解明に関する研究から、特定のアレルギー体質を持つ人に、過去に一定の頻度で重篤な健康危害がみられている19品目についても、これらを原材料として含む加工食品に可能な限り表示するよう努めるよう推奨している。これらは平成14年4月より実施されており、平成16年に表示推奨品目としてバナナが追加され、現在では20品目となっている（表5）。表示推奨品目は特定原材料に準ずる食品ということになる。従来の食品衛生法による表示では、加工食品中に含有する素材食品は総重量

表5 アレルギー物質を含む食品の表示

規定	特 定 材 料 名
省令	卵・乳・小麦 そば・落花生
通知	あわび・いか・いくら・えび・オレンジ かに・キウイフルーツ・牛肉・くるみ さけ・さば・大豆・鶏肉・バナナ・豚肉 まつたけ・もも・やまいも・りんご ゼラチン

の5%以上のものとされていたが、アレルギーを持つ人においては、微量でも深刻なアレルギー症状を引き起こすことがあるので食品の表示制度が前進したといえる。しかし、食物アレルギーの原因となる食品はあらゆるものに及ぶ可能性があり、実態調査及び誘発物質の解明に関する研究による、特定原材料の見直しが必要となる。

6 食物アレルギー

6・1 特定原材料の食品

6・1・1 鶏卵

卵は、わが国で最も発症頻度が高い原材料である。卵摂取におけるアレルギー発症は小児に多く、成人での新規発症は少ない。卵アレルギーは成長とともに寛解しやすい。

卵の主要アレルギーは卵白（可食部の62%）に存在する。卵白の88%は水分で、残りの大半は40種類以上のタンパク質からなる。卵白の代表的な主要アレルギーは、卵白の54%を構成するオバルブミン、11%を構成するオボムコイド、12%を構成するオボトランスフェリン、3~4%を構成する鶏卵リゾリム等である。卵黄は50%の水分と33%の脂質、16%のタンパク質とわずかな炭水化物よりなる。卵黄タンパク質にも卵白タンパク質のオボトランスフェリンが含まれている。しかし卵黄タンパク質に特有の主要アレルギーとしては、主としてニワトリ血清アルブミンであると報告されている。そのため、乳幼児期の卵アレルギーに関しては、卵黄より卵白に反応しやすいことがいわれている。

オバルブミンは385アミノ酸残基からなる分子量約45kDaの水溶性糖タンパク質で、分子内に1つのS-S結合を持っている。糖鎖付加、セリン残基のリン酸化の状態が異なるいくつかの分子種が存在する。加熱により凝固し、アレルギー性が低下する。また、酵素消化によりアレルギー性が低下する。

オボムコイドは186アミノ酸残基からなる分子量約28kDaの糖タンパク質である。分子内

に S-S 結合を各 3 個有する約 60 残基からなる 3 つのドメインが、直列に配置された構造を持ち、熱や化学処理に安定である。また、それ自身トリプシンインヒビター活性を持つために、トリプシンの消化酵素に対して抵抗性があり、加熱によるアレルゲン性は安定である。

オボトランスフェリンは 686 アミノ酸残基からなる分子量約 76.6kDa の糖タンパク質である。鉄を強く結合する性質を持つ。

鶏卵リゾチームは 129 アミノ酸残基からなる分子量約 14.3kDa の塩基性タンパク質である。一部分が卵白中でオボムシン、オボトランスフェリン、オバルブミンと結合している。球形をしており、熱に対して安定であり、pH4.5 で 100℃、1~2 時間加熱しても失活しない。ムコ多糖類の加水分解活性を持ち、抗炎症、抗感染作用がある。

鶏卵の主要アレルゲンを表 6 に示す。

表 6 鶏卵の主要アレルゲン

鶏 卵	アレルゲン	アレルゲン名	分子量 (kDa)
卵白	オボムコイド	Gal d 1	28
	オバルブミン	Gal d 2	45
	オボトランスフェリン	Gal d 3	76.6
	鶏卵リゾチーム	Gal d 4	14.3
卵黄	ニワトリ血清アルブミン	Gal d 5	69

6・1・2 牛乳

牛乳アレルギーは比較的古くから注目されているアレルギーである。発症率は乳児期に高く、幼児期以降は減少し、成人では極めて少ないことがいわれている。また、症状は成長とともになくなる。これは乳児期に最初に接する食品であることや、乳児期や幼児期では腸管が未発達であり、タンパク質が未消化の状態では吸収されやすく、さらに腸管免疫系も未発達であることに起因すると考えられている。

牛乳中には様々なタンパク質が含まれているが、大部分は脱脂乳に存在する。脱脂乳は酸性で沈殿するタンパク質画分であるカゼインと、その上清中の画分である乳清（ホエイ）とに分けられる。カゼイン画分の主要アレルゲンは、 α s1-カゼイン、 α s2-カゼイン、 β -カゼイン、 κ -カゼイン、 γ -カゼイン等が知られている。乳清画分の主要アレルゲンは α -ラクトグロブリン、 β -ラクトグロブリン、血清アルブミン、免疫グロブリン、プロテオース、ペプトン等が知られている。

牛乳アレルギーの原因となるタンパク質は数多く存在し、20 種類以上のアレルゲンが確認さ

れている。また、摂取されるまでの過程において様々な物理的・化学的修飾を受け、新たにアレルギー活性を生じる可能性も出てくる。

各々の画分の中で α s1-カゼインと β -ラクトグロブリンが最もアレルギー性が高い。この2種類のタンパク質は、牛乳中の存在割合が高いばかりでなく人乳中に対応する成分が存在しないため、人に対する異種性が大きくアレルギーを起こしやすいとされている。 α s1-カゼインは、199アミノ酸残基からなり、分子量23.6kDaのタンパク質である。牛乳1ℓ中に12～15g含まれ、牛乳中にコロイド状に分散するカゼインミセルを構成している主要な成分である。

β -ラクトグロブリンは162アミノ酸残基からなる分子量18.3kDaの球状タンパク質で、乳清タンパク質の約半分を占めている。 β -ラクトグロブリンはウシ、ヒツジ、ヤギ、イヌ、ブタ、シカ、ウマ、イルカのミルクにも含まれている。

牛乳の主要アレルギーを表7に示す。

表7 牛乳の主要アレルギー

牛 乳	アレルギー	アレルギー名	分子量(kDa)
カゼイン	α s1-カゼイン	Bos d8	23.6
	α s2-カゼイン	—	25.2
	β -カゼイン	—	24
	κ -カゼイン	—	19
	γ -カゼイン	—	12
ホエイ	α -ラクトグロブリン	Bos d4	14.2
	β -ラクトグロブリン	Bos d5	18.3
	血清アルブミン	Bos d6	66.3
	免疫グロブリン	—	160k～900k

6・1・3 小麦

卵、牛乳による食物アレルギーは、多くの場合、乳幼児期に発症し成長とともに寛解するが、小麦アレルギーの場合、成人患者が多く難治性である。小麦を摂取した場合に起こるアレルギー症状は①アトピー性皮膚炎などを主徴とするいわゆる食餌性アレルギー、②baker's asthma（製粉あるいは製パン業者にしばしば見られる喘息）、および③セリアック病（グルテン感受性腸炎）に分類される。最近では、食事の摂取と運動の組み合わせで誘導される食物依存性運動誘発性アナフィラキシーは、非常に重篤な症状を示すことが知られており、小麦はその最も頻度の高い食品であると報告されている。

小麦中のタンパク質は、塩可溶性画分と塩不溶性画分（グルテン画分）とに分けられ、塩可溶性画分はさらにグルテニン画分とグリアジン画分とに分けられる。塩可溶性画分では、 α -アミラーゼインヒビター、アシル-CoA オキシダーゼおよびペルオキシダーゼ、フルクトース-二リン酸アルドラーゼが主要アレルゲンといわれ、baker's asthma の原因物質として知られている。グルテニン画分の主要アレルゲンは低分子グルテニン、グリアジン画分の主要アレルゲンは ω -5 グリアジンといわれている。

小麦は胚芽と胚乳からなり、デンプンやタンパク質が貯蔵されている。胚乳に小麦中のデンプンの 100%とタンパク質 72%、脂質が 50%含まれている。小麦のグリアジン画分は、分子量 30kDa のグリアジンと分子量 60kDa の ω -グリアジンの 2つのポリペプチドから構成されている。食物依存性運動誘発性アナフィラキシーの主要要因アレルゲンは ω -5 グリアジンと報告されている。

α -アミラーゼインヒビターは当初、baker's asthma の主要アレルゲンであると報告されていたが、現在ではアトピー性皮膚炎を主徴とするアレルギーにおいても重要なアレルゲンの 1つであると報告されている。

小麦においては、非タンパク質のアレルゲンである多糖のマンノグルカンがアレルゲンであるとの可能性が示唆されている。経口的に摂取されたマンノグルカンは難消化性であるのでそのまま排泄される可能性が高いが、一方で、腸管においてはかなり高分子のものでもバリアー

表 8 小麦の主要アレルゲン

小麦	アレルゲン	分子量 (kDa)
塩可溶性画分	α -アミラーゼ/トリプシンインヒビターファミリー	15~
	アシル-CoA オキシダーゼ	27
	ペルオキシダーゼ	36
	フルクトース-二リン酸アルドラーゼ	35
塩不溶性画分 (グルテン画分)	α -グリアジン	30
	β -グリアジン	30
	γ -グリアジン	30
	ω -グリアジン (Slow- ω)	60
	ω -グリアジン(Fawt- ω)	60
	ω -5 グリアジン(Tri a 19)	44~55(48)
	高分子グルテニン	—
低分子グルテニン	—	

を透過し得ることが報告されている。さらに、空中に舞った小麦粉を吸入した場合に、体内にそのまま侵入し得ることも考えられる。いずれにせよ、体内に侵入した多糖アレルゲンは、 β 結合を骨格とする多糖に対する消化酵素が体内に存在しないことから、長期間蓄積し、小麦アレルギーの難治療性に関与すると考えられている。食物アレルゲンの大半はタンパク質性のもので、T細胞依存性の抗原である。マンノグルカンなどの多糖類は、T細胞非依存性であり、直接B細胞の表面レセプターであるIgに結合してB細胞自体を刺激し、直接抗体を作らせると考えられている。

小麦の主要アレルゲンを表8に示す。

6・1・4 そば

通常の植物性食品によるアレルギー症状の多くは、じんま疹や皮膚炎であるが、そばアレルギーは、摂取が微量であっても全身性アナフィラキシーを示し、ショック死を引き起こす恐れがある。摂食以外に、吸引するだけでも激しい症状を引き起こす。そばについては、他のアレルゲンと比較し同定されている主要アレルゲンは少ない。17kDaが主要アレルゲンとの報告や、14~73 kDaにわたり複数存在するが、20 kDaのタンパク質が主要アレルゲンとの報告がある。また、24 kDa タンパク質が主要アレルゲンであるとの報告、10 kDa (2S アルブミン) が主要アレルゲンであるとの報告もある。24 kDa タンパク質は13 S グロブリン遺伝子から推定されたアミノ酸配列とほぼ一致した。そば13 S グロブリンはマメ科の主要な種子貯蔵タンパク質の11 S グロブリンであるエンドウのレグミン、ダイズのグリシニンと相同性を示している。そば24 kDa タンパク質は13 S グロブリンの β サブユニットであることが類推されている。

6・1・5 落花生

落花生アレルギーはそばと同様、重篤な症状に至ることが多い。上気道の閉鎖と心肺機能停止といったアナフィラキシーを起こすことがある。食物依存性運動誘発性アナフィラキシーの原因物質でもある。落花生アレルゲンについては、ピクリン (Ara h1)、コングルチニン (Ara h2) 等が主要アレルゲンとして同定されている。落花生アレルギー患者の90%以上がAra h1に対するIgE抗体を持っている。Ara h1は分子量63.5 kDaで特有な3次構造を持ち、加熱、酵素処理に対して安定なタンパク質である。Ara h2は分子量17 kDaで、Ara h1と同様種子貯蔵タンパク質である。落花生の生産量と摂取量が多いアメリカでは落花生アレルギーを多く発症している。落花生をローストして食べるが多く、ローストすることによりAra h1、Ara h2はともに減少するが、メーラード反応によりアレルゲン性が増加するといわれている。しかし、同様に落花生摂取量が多い中国では落花生アレルギーが少ない。その理由としてアメリカでは落花生を煎るのに対し、中国ではフライにするか煮ることが多く、その加工法の違いにあるという報告がある。

落花生その他の主要アレルゲンを表9に示す。

表9 落花生、その他の食品の主要アレルゲン

食 品	アレルゲン	アレルゲン名	分子量(kDa)
落花生	ピクリン	Ara h 1	63.5
	コングルチン	Ara h 2	17
えび	トロポミオシン	Met e 1	36
かに	トロポミオシン	Cha f 1	36
たら	パルブアルブミン	Gad c 1	12.3
大豆	チオールプロテアーゼファミリー	Gly m Bd 30k	30
	β -コングリシニン α -サブユニット	Gly m Bd 60k	57
	ト	Gly m Bd 28k	26
キウイフルーツ	アクチニジン	Act c 1	42
米	14-16kDa アレルゲン	—	14-16
ごま	2Sアルブミン	Ses i 1	10

6・2 特定原材料に準ずる食品

6・2・1 甲殻類・軟体類

甲殻類、軟体類の主要アレルゲンはトロポミオシンであるとほぼ決定されている。トロポミオシンはアクチン連結の筋収縮調節タンパク質であり、これまで多くの生物から単離されている。血小板などの非筋肉細胞にも存在し、細胞運動にも関与している。しかし、脊椎動物のトロポミオシンはアレルゲン性を示さないとされている。トロポミオシンは、熱安定性のある分子量 36 kDa 前後のタンパク質である。一部ではトロポミオシン以外のアレルゲンも知られており、熱に対して不安定であるとされている。

甲殻類は、食物依存性運動誘発アナフィラキシーの原因アレルゲンとしてもよく知られている。

6・2・2 魚類

魚類のアレルゲン研究は、タラで報告されている。タラにおいては自身のミオゲンより単離されたアレルゲンが Gad c1 と命名されている。Gad c1 は 113 アミノ酸残基からなる分子量 12.3kDa の酸性タンパク質である。アミノ酸配列の相同性から、パルブアルブミンであることが明らかとなっている。パルブアルブミンは魚類、両生類の筋肉中に広く分布する Ca 結合性タンパク質である。41kDa、63kDa のアレルゲンの他、多くのアレルゲンが報告されている。

さば、まぐろ、かつおなどさば科の魚で、偽アレルギー反応を起こすことがある。これは、

さば中毒として知られており、魚肉中に含有するヒスチジンから生じたヒスタミンによるものである。ヒスタミンは、食物アレルギーの際、肥満細胞から遊離する最も一般的な化学伝達物質であるため、ヒスタミンを多く含む食品を摂取した際に起こる偽アレルギー反応は、真のアレルギー反応と同様の症状を示す。

6・2・3 大豆

大豆の主要アレルギーは7S グロブリンに属する分子量 30kDa のタンパク質で、Gly m Bd 30k と命名されている。大豆全タンパク質の約 5%を占めるオイルボディ結合性タンパク質で、肉軟化剤として利用されているパパイン類似のチオールプロテアーゼファミリーに属するタンパク質である。また Gly m Bd 30k は、乳幼児が最も広く感作されている環境アレルギーとして有名なダニアレルギーの主要成分 Der p (あるいは f) 1 と同じグループに属するタンパク質であると判明している。すなわち、大豆アレルギー患者がダニや肉軟化剤を用いた畜肉に同時に反応する可能性を示唆している。Gly m Bd 30k は電子顕微鏡下の免疫染色で、大豆子葉の液胞中に存在することが確認されている。この他に、最も主要な貯蔵タンパク質である β -コングリシニンの3つのサブユニットの1つである α -サブユニット Gly m Bd 60k (分子量 57kDa) と、Gly m Bd 28k (26kDa) と命名されている微量成分がアレルギーとして報告されている。インゲン豆のファゼオリンが β -コングリシニンの α -サブユニットと約 80%の相同性を示すことから、インゲン豆のアレルギー性も示唆されている。

食物アレルギーではないが、喘息の原因アレルギーとして、大豆薄皮部分に含まれる Gly m 1A と Gly m 1B が同定されている。港湾における大豆のバラ積み船の荷揚げ時に発生する大豆ダスト中に含まれ、気道感作による環境アレルギーである。

また、大豆レシチン中にアレルギーの存在が指摘されている。まだ特定されていないが、食品加工品や医薬品に多く利用されている素材であり、注意が必要である。

6・2・4 牛肉

牛肉の主要アレルギーはウシ血清アルブミンであると報告されている。

6・2・5 果実及び野菜

果実アレルギーの食品として、キウイフルーツ、りんご、バナナ、オレンジ、トマト、セロリ等が報告されている。この中で、最も頻度の高いのは、キウイフルーツである。その主要アレルギーはタンパク質分解酵素のアクチニジンで Act c1 と命名されている。Act c1 は 380 アミノ酸残基からなる分子量 42.2kDa のタンパク質である。この他、43kDa のアレルギー (Act c2) が知られている。

果実・野菜アレルギーの特色は、花粉との共通アレルギーが存在することと、ラテックスとの共通アレルギーが存在することである。ラテックスアレルギーは 43 アミノ酸残基からなる

植物防御タンパク質のヘベインが重要アレルゲンである。このヘベインと同じ抗原決定基がアボガドにあり、ラテックスとチェストナッツ、パパイヤ、キウイフルーツ、バナナとの間にも共通アレルゲンがある。花粉及びラテックスアレルゲンと交差反応性を示す果実・野菜アレルゲンを表 10 に示す。

表 10 花粉・ラテックスアレルゲンと交差反応する果実・野菜アレルゲン

花粉・ラテックス	アレルゲン名	果物・野菜	アレルゲン名
シラカンバ花粉	Bet v 1	りんご	Mal d 1
		あんず	Pru ar 1
		サクランボ	Pru av 1
		洋ナシ	Pyr c 1
		セロリ	Api g 1
		にんじん	Dau c 1
		じゃがいも	Sol t 1
ラテックス	Hev b 11	アボガド	Pers a 1
		くり	Cas s 5

6・2・6 ゼラチン

ゼラチンは、卵、牛乳を含まないデザート素材として、食物アレルギー児によく利用されてきた食品である。最近、グミゼリーによるアレルギーや、ワクチン接種後のアナフィラキシーが報告されるようになり、アレルゲンとしてのゼラチンが問題になってきている。小児におけるゼラチン含有ワクチン接種（麻疹、風疹、おたふくかぜ、水痘、インフルエンザ等）により、ゼラチン特異的 IgE 抗体が産生され、再度のワクチン接種およびゼラチン含有食品摂取でアレルギー反応が起こることがあり、食物アレルギーの原因物質として注意が必要である。

ゼラチンはタンパク質を 85%含有している。分子量が数万～数百万のポリペプチドの複合体で、トリプトファン以外の必須アミノ酸をすべて含んでいる栄養価の高い低脂肪タンパク質である。グリシン-プロリン-オキシプロリンの規則的な繰り返し構造がアレルゲン性に関与している可能性がある。

6・3 その他の食品

米では 14~16kDa のアレルゲンについての研究が多く報告されている。この他、33kDa、60kDa 等多数のアレルゲンが報告されている。米アレルギーは、臨床での知見から精白歩合や、

品種の違いによりアレルギー性が異なることが指摘されている。精白歩合が70%では、玄米の5%までアレルギー性が低下することから、米粒の表層部分に、米アレルギーが集中していることが明らかとなっているが、米品種とアレルギー性の関係は研究途上にある。

ごまは古くからアレルギーを起こすことが知られている。特に1990年代よりヨーロッパを中心に世界中で広がってきている。ごまを油の原料としてだけではなく、食材として利用することが多くなったためと考えられている。ごまの主要アレルギーは分子量10kDaの2Sアルブミン (Ses i1) である。

7 おわりに

現時点で、食物アレルギーの治療は原因食物の除去以外にはない。すなわち、除去を行い、耐性を獲得していく方法である。抗ヒスタミン薬による治療に代表される薬剤による治療方法は、あくまでも対処療法である。重症の場合は、厳密に原因食物を制限する必要があるが、加工食品へのアレルギー表示が義務化されたことは、一歩前進といえる。

現在、アレルギーの同定の研究により、アレルギー除去食品や、低アレルギー製品が続々と開発され市販されてきている。また、抗アレルギー機能を持つ物質が食品中に数多く見出されてきている。これらを、的確に利用することで、アレルギー症状の軽減や、耐性獲得に役立つ可能性が出てきている。

しかし、食物アレルギーは、症状に個人差があり、アレルギーの種類も多く、各個人へのきめ細かい対応が要求される。また、食物アレルギーが単独で発症することもあるが、アレルギー同士の交差が存在するため花粉やダニアレルギーなどとの関連が生じ、より複雑化している。食物アレルギーは未解明の部分が多く、有効な治療法が、確立されていない現状では、アレルギーの患者が安心して社会生活を送れるようにするための早急な対応が望まれる。

参考文献

- 1) 中村 晋他 (1998) : アレルギーと薬, 日本評論社
- 2) 上野川修一 (1998) : からだとアレルギーのしくみ, 日本実業出版社
- 3) 食品衛生研究会監修 (2001) : アレルギー物質を含む食品の原材料表示Q&A, 中央法規
- 4) 文部科学省 (2000) : 食に関する指導参考資料, 東山書房
- 5) 金田雅代他 (2005) : 栄養教諭論, 建帛社
- 6) 日本栄養・食糧学会監修 (1995) : 食物アレルギー, 光生館
- 7) 上田伸男 (1999) : 食物アレルギーがわかる本, 日本評論社
- 8) 名倉宏他 (1999) : 食物アレルギーの最前線, 3-5, 医歯薬出版
- 9) 上野川修一 (1996) : 乳の科学, 148-143, 朝倉書店
- 10) 小川正 (2004) : 食物アレルギー—その実態と対策—, 日本調理科学会誌, 37(4), 401-409

- 11) 近藤康人 (2005):食物アレルギーのメカニズムと食物アレルゲン, 臨床栄養, 106(4), 444-450
- 12) 今井孝成他 (2005): 食物アレルギーの疫学と自然歴, 臨床栄養, 106(4), 451-455
- 13) 相原雄幸 (2005): 口腔アレルギー症候群と食物依存性運動誘発アナフィラキシー, 臨床栄養, 106(4), 456-459
- 14) 松田幹(1998): 食品とアレルギー—最近の研究動向と食品産業における諸問題, 食品工業, 41(24), 18-24
- 15) 小幡明雄他 (1998): アレルギー患者用豆腐状食品の開発, 食品工業, 41 (24), 39-48
- 16) 高畑能久他 (1999): 食物アレルギーを起こしにくい食肉加工品の開発, 食品工業, 42 (4), 22-28
- 17) 八村敏志 (2005): 食品と免疫, 化学と生物, 43 (8), 509-515
- 18) 小川正 (2002): 食品アレルギーを誘発する植物起源アレルゲン, 化学と生物, 40 (10), 643-652
- 19) 新本洋士 (2004): 食物アレルギーの基本知識, 食の科学, 321, 4-10
- 20) 小俣貴嗣他 (2004): 食物アレルギー疾患の現状と治療法, 食の科学, 321, 11-18
- 21) 小川正 (2004): 日本型食生活とダイズアレルギー対策, 食の科学, 321, 20-29
- 22) 松田幹 (1998): 食物タンパク質とアレルギー, 日本調理科学会誌, 31(4), 356-360
- 23) 田辺創一 (2001): 食物アレルギー, 日本調理科学会誌, 34(4), 72-77
- 24) 小川正他編 (2005): 抗アレルギー食品開発ハンドブック, 11-64, サイエンスフォーラム
- 25) 厚生労働省大臣官房総計情報部編 (2004): 平成 15 年保険福祉動向調査(アレルギー様症状), 厚生統計協会
- 26) 厚生労働省ホームページ: アレルギー物質を含む食品に関する表示について (<http://www.mhlw.go.jp/topics/0103/tp0329-2b.html#b2>)