食物アレルギーと大豆アレルゲン

—低アレルゲン化大豆食品の開発—

近年、乳幼児を中心として食物アレルギー（アトピー性皮膚炎）が増加の傾向を辿り、問題となっている。大豆アレルギーの検出頻度は卵について20%と高い。現在、大豆は伝統的加工食品のみならず、分離大豆蛋白質がかなりの数の加工食品の素材ともなっており、そのアレルギー対策は重要である。

長年、大豆アレルギーの研究を手掛けられ、大豆中の主要アレルゲン（蛋白質）の構造、各種大豆加工食品の加工・製造中の主要アレルゲンの消長、あるいは味噌・醤油・納豆など発酵大豆食品における低（脱）アレルゲン化などを解明された著者に、大豆アレルゲンとその低減化について、詳細に解説していただいた。

小 川 正

はじめに

近年、アレルギーという言葉が日常化する状況にある。実体の把握、原因の究明、治療法の確立に向けた厚生省をはじめとして、農水省、科学技術庁などが中心となって推進する多くの研究プロジェクトの取り組みが注目されている。特に乳幼児に多いダニや、成人に多く見られる花粉症などの環境アレルゲンを原因とするものの他、摂取食物の成分を原因とする食物アレルギーの患者が乳児を中心に増加の傾向にあることが危惧されている。厚生省が1993年に全世代約1万人を対象に行った調査では、何らかのアレルギーに罹患している割合は10%前後と予測されている（100人中10人）。我々の調査では、病院外来を訪れるアレルギー疾患患者の約30%は食品成分がアレルギー惹起の原因となっており、従って100人に3人前後は食物アレルギーを発症しているとみなされる。原因食品は、日本人の場合、一般に牛乳、卵、大豆、米、小麦などが5大アレルギー食品と言われてきたが、昭和大・医飯倉らのここ数年來の調査では、大豆や乳製品に代わって魚介類特にエビ・カニ類や果物類などに患者が推移していることが報告されている。アレルギー食品は厚生省の国民栄養調査の結果から、主要タンパク質摂取食

品あるいは近年の飽食化に伴って急速に摂取量が増加した食品がアレルギー食品になっていることがうかがわれる。食物アレルギーは食品中の特別な成分に対する過敏症である。摂取食品の構成成分であるタンパク質が消化されずに高分子の状態でも腸粘膜を通過し、腸管に存在する免疫機構によって異物と認識され、これに対して特異的IgE抗体が産生されることにより（感作の成立）、肥満細胞などを介して放出されるロイコトリエンやヒスタミンなどの化学伝達物質により喘息や皮膚炎の臨床症状をもたらすものが狭義（I型）のアレルギーである。体内に侵入してIgE抗体の産生を誘導する抗原を特にアレルゲンと呼んでいる。

1. 植物性食品によるアレルギーとアレルゲン

（1）大豆アレルゲン

現在、日本人の一日平均摂取タンパク質約80gの内、植物性食品素材からの摂取は大豆、米、小麦及びその加工品などからそれぞれ約10gを摂取しており、しかもこれらは主要アレルギー食品となっている。大豆は日本人にとって、米を中心とする日本型食生活を構築する上で欠くことの出来ない食品素材である。このため大豆アレルギーは日本人に特徴的とも言える現象で、対照的に欧米人の場合はピーナッツアレルギー

第1図 大豆タンパク質成分を認識するIgE抗体を保有する患者血清によるイムノブロット

P. タンパク質染色；C-1,2. 健常者血清；1-3. 非特異的IgE抗体保有患者；4-20. 大豆陽性患者血清；矢印MはGly m Bd 30 Kの位置を示す。

が深刻な問題となっている。

病院外来を訪れた食物アレルギーの履歴を持つ患者の協力を得てRAST (radioallergosolvent test) によるアレルギーを惹起する食品のスクリーニングを実施した。RASTは患者血清中に存在するアレルゲン特異的IgE抗体を利用し、食品抽出タンパク質を固定したアレルゲンディスク上に結合したIgE抗体を¹²⁵Iで標識した抗ヒトIgE抗体でイムノコンプレックスとしてガンマカウンターで高感度に測定する方法である。食物アレルギーの履歴のある患者の血清中に見いだされる食品特異的IgE抗体の検出頻度は、卵白27.0%、大豆19.1%、小麦13.0%、牛乳11.6%、米8.2%である¹⁾。これら数値には複数のアレルゲンで感作された患者が含まれる。この方法は特異的IgE抗体が産生された食品を知ることが出来るが、食品中の個々のアレルゲンタンパク質成分を特定することは出来ない。アレルゲン成分を特定する方法は、食品中のタンパク

質をゲル電気泳動で分離し、ニトロセルロース膜上に転写した後、免疫染色を行って検出する。著者らがRASTでスクリーニングした大豆アレルギー患者の血清を用いてオートラジオグラフィーで検出した特異的IgE結合タンパク質の例を第1図に示した¹⁾。大豆アレルギー患者の血清中の特異的IgE抗体が認識する約15種類の大豆タンパク質成分がアレルゲンとして特定され、これらの中で患者血清における検出頻度の高い3種のタンパク質成分が主要アレルゲンと同定された(第1表)。最も検出頻度の高いアレルゲンをGly m Bd 30 Kと名付け、単離してその性質を解析した。N-末端アミノ酸配列の解析結果から、oil-body-associated proteinと同一タンパク質であることが明らかとなった²⁾。このものはcDNAがクローニングされ、解読された一次構造の比較からパパインスーパーファミリーに属するチオールプロテアーゼの一種であり、乳幼児のアレルギーの原因となっているダニアレ

第1表 大豆主要アレルゲンとその性質

アレルゲン名称	患者血清中の検出頻度性質	分子量	帰属
Gly m Bd 60 K	23% 主要貯蔵タンパク質 (7 S-globulin)	65,000	β -conglycinin α -subunit
Gly m Bd 30 K	65% 糖タンパク質 パパインスーパーファミリー syringolide receptor	34,000	oil-body-associated protein
Gly m Bd 28 K	23% 糖タンパク質	28,000	unknown

¹
 A) KKMKEQYSCDHPPASWDWRKKGVTQVKYQGGCGRGWAF
 B) TNACSSINGNAPAEIDLQMRVTPIRMQGGCGSCWAF
 C) YPQSIDWRAKGAVTVPVKNQGAGCGSCWAF

SATGAIEPAHAIAITGDLVLSLSEQLVDCVEESEGCYNGWH
 SGVAATESAYLAHRNQSLDLAEQELVDCASQ-HGCHGDTI
 STIATVEGINKIVTGVLLELSEQLVDCDKHSYGCKGGYQ

YQSFVWLEHGGIATDDDDYPYRAKEGRCKA-NKIQDKVTI
 PRGIEYI-QHNGVVQESYRYVAREQSCRR-PNAQ-RFGI
 TTSLQYV-ANNGVHTSKVYPYQAKQYKCRATDKPGPKVKI

DGYETVIMSDESTESETEQAFLSAILEQPISVSIDA--KD
 SNYCQIYPPNANKIREALAQ--PQRYCRHYWTIKDL--DA
 TGY-----KRVPSNCETSFLGALANQPLSVLVEAGGK

FHLYTG-GIYDGENCTSPYGINHFVLLVGYGSADGVVDYWI
 FRHYDGRITIIQRDNGYQ--NYHAVNIVGYSSNAQGVVDYWI
 FQLYKS-GVFDG-PCGTK--LDHAVTAVGYGTS DGKNYII

AKNSWGEDWGEDGYIWIQRNTGNLLGVCGMNYFASYPTKE
 VRNSWDTNWGDNGYGYFAANIDLMMIEEYPPYVIL
 IKNSWGPNWGEKGYMRLKRGSGNSQGTGCVYKSSYYPFKG

ESETLV SARVKGHRRVDHSP²⁵⁷

FA

第2図 大豆アレルゲン主要アレルゲン、Gly m
 Bd 30 K と他のチオールプロテアーゼと
 の全一次構造の比較

A) 大豆 Gly m Bd 30 k ; B) ダニ Der p 1 ; C) キモババ
 イン、太字は A) と共通アミノ酸残基、矢印は活性中心

ルギーの主要アレルゲン Der p(f)1 とも相同なタンパ
 ク質であることが判明した。相同性は 35% とあまり高
 くない。Gly m Bd 30 K 認識抗体が Der p 1 を認識す
 るかどうか、即ち、共通エピトープが存在するかどうか
 は問題となるところであるが、著者らの観察では、
 ダニアレルギー患者には、大豆タンパク質に交叉する

IgE 抗体保有患者は見いだせないが、同じファミリー
 のタンパク質であるパイナップル由来のプロメライン
 に反応する患者が存在する。プロメラインは肉軟化剤
 として利用され、軟化処理肉に覆面アレルギーとして
 反応する患者が存在することが Musu ら³⁾ の報告に見
 られる。アレルゲン性即ち IgE 抗体産生誘導能を持つ
 タンパク質が共通のグループ内に見いだされる傾向に
 あることは興味ある現象である。Helm ら⁴⁾ によりア
 メリカの大豆陽性患者の研究で明らかにされている
 Gly m Bd 30 K 特異的 IgE が認識するエピトープ部は、
 ダニプロテアーゼ (Der p 1) 上では全く相同性の無い
 領域である。一方、Gly m Bd 30 K のプロテアーゼと
 しての活性中心である N 末端から 37 番目のシステ
 イン残基がグリシンに変化しているのが特徴である (第
 2 図)。著者らの解析から、チオールプロテアーゼの合
 成基質に対する分解活性は示さないことが明らかにな
 っている。また、このタンパク質は最近の研究で、大
 豆への *Pseudomonas syringe* の感染によって産生さ
 れるエリシター (syringolide) のレセプターとしての
 機能が示唆されている⁵⁾。このことは下記の感染特異
 的タンパク質の仲間にアレルゲンが多く見いだされる
 こととも関連して興味深い。Gly m Bd 60 K アレルゲ
 ンは、大豆の主要貯蔵タンパク質である β -コングリシ
 ニンの α -サブユニットである。 α -サブユニットは
 α' 、あるいは β サブユニットとも非常に相同性が高
 いが、患者 IgE 抗体は α のみ認識する。IgE 抗体が認

A) 232 YVVPNDNNENLRLITLAIPVNKPGRFESFFLSSTEAQQSYL
 B) 268 YVVPNDNDENLRMITLAIPVNKPGRFESFFLSSTQAQQSYL
 C) 125 YLVNPDPKEDLRIIQLAMPVNNPQ-IHEFFLSSTEEKQSYL

QGFSRNILEASYDTKFEE-INKVLFSREEGQQQGEQRLQES
 QGFSKNILEASYDTKFEE-INKVLFGREEGQQQGEERLQES
 QEFSSKHILEASFNSKFEEINRVLFEE-EEGQQ-----EG

VIVEISKEQIRQLSKRAKSSSRKTISSEDKPFLNLSRDPIY
 VIVEISKQIRELSKHAKSSSRKTISSEHKPFLNLSRDPIY
 VIVNIDSEQIKELSKHAKSSSRKSLSKQDNTIGNEFGNLTE

SNKLGKFFEITPEKNPQLRDLDFLSIVDM 383
 SNKLGKLFEEIT-QRNPQLRDLDFLSIVDM 417
 RTDN-----SLNVLISSEIM 276

第3図 大豆アレルゲン β -コングリシニンの α -サブユニット上のエピトープ領域
 と大豆 α' -サブユニットおよびインゲンマメファゼオリン中の相同領域の
 比較

A) α -サブユニット ; B) α' サブユニット ; C) インゲンマメファゼオリン、太字
 は α -サブユニットと異なるアミノ酸残基を示す

第2表 大豆加工食品中のアレルゲン量

食 品	アレルゲン	
	存在量 (mg/新鮮重)	存在量 (mg/g 新鮮重)
	Gly m Bd 28 K	Gly m Bd 30 K
大豆種子	4.35 ± 0.47	7.29 ± 0.88
豆腐 (絹ごし)	—	0.94 ± 0.11
豆腐 (木綿)	0.28 ± 0.03	0.82 ± 0.06
凍り豆腐	4.62 ± 0.54	5.54 ± 0.69
きなこ		1.81 ± 0.11
豆乳	0.14 ± 0.01	0.67 ± 0.03
湯葉	4.37 ± 0.23	4.64 ± 0.54
油揚げ	0.55 ± 0.11	2.53 ± 0.43
納豆	nd	nd
味噌	nd	nd
醤油	nd	nd
ミートボール	nd	0.30 ± 0.11
ハンバーガー	nd	nd
ビーフコロッケ	nd	0.20 ± 0.05
フライドチキン	nd	0.14 ± 0.17
フィッシュソーセージ	nd	nd

nd：検出されない：未測定

識するタンパク質上の結合部位をエピトープと呼ぶ。ちなみにプロテアーゼ分解ペプチドを用いた解析から得られた α -サブユニットのエピトープ存在領域を α' 、及びインゲンマメのファゼオリンタンパク質の相同領域と比較して示したのが第3図である。この図の α -及び α' -比較から解るようにほとんど差がないことから、IgE 抗体は非常に厳密にアレルゲンタンパク質を識別していることが示される。この他 Gly m Bd 28 K と命名したタンパク質が主要アレルゲンとして同定されている。本タンパク質は大豆種子中には微量しか存在しないが、未だその性質は十分解明されていない。Gly m Bd 30 K および 28 K アレルゲンは単離・精製され、それらに対するモノクローナル抗体が作製されている。これを利用することにより、種々の加工食品中に存在するアレルゲンの分布を明らかにでき、定量も可能となる。第2表は大豆及び大豆加工食品中のアレルゲンタンパク質の存在量を示している^{6,7)}。注目すべきは、食肉加工食品で植物タンパク質(分離大豆タンパク質)を加工素材として使用しているものにその存在が認められることである。食品アレルギー患者に対する栄養指導において最も厄介な問題は、こうした覆面アレルギー食品をどのように識別するかである。今後の問題としてアレルゲン成分の存在する加工素材に関しては

A) DHHQVYSPGEQCRPGISYPTYSLPQCRTLVRRO-CVGR
B) IGNEDECTPWMSTLITPLPSCRDYVEQQAC
C) VGSEDCPTWTATPITPLPSCRDYVEQQAC
D) SGPSWCNPATGYKVSALTGCRANVKLQ-CVGS
E) PGDSCAPGDALPHNPLRACRTYVVSQICHQG
F) PSQQGCRGQIQ-EQQNLRCQCEYIKQQVSGQG

第4図 16 kDa コメアレルゲンと相同なインヒビターアレルゲングループタンパク質

A) 16 kDa コメアレルゲン；B) コムギアレルゲン CM 16；C) コムギアレルゲン CMb；D) コムギ α -アミラーゼインヒビター；E) オオムギトリブシンインヒビター；F) ヒマ種子アレルゲン，太字は共通アミノ酸残基

その使用を詳細に表示する方向で検討がなされるべきであろう。一方、伝統的大豆発酵食品にはアレルゲンタンパク質が検出されないことも注目される。この事実は、後述の低(脱)アレルゲン食品の開発に多くの示唆を与えている。

(2) その他の主要植物性食品由来アレルゲン

日本人にとって、コメ、コムギ類は主食エネルギー食品として重要であると同時に、その摂取量から判断しても主要なタンパク質供給食品ともなっている。従って、これらの食品に対するアレルギー患者も日本人には大豆に劣らず多く存在する。コメ及びコムギのアレルゲンの主要なものは、アミラーゼ/プロテアーゼインヒビターである(第4図)。図にも示されるようにヒマ種子やソバのアレルゲンもアミラーゼ/プロテアーゼインヒビター類に属するものがある。コムギアレルギー患者血清中には主要貯蔵タンパク質のグルテンを認識する IgE 抗体も存在する。グルテンタンパク質の内、高分子量グルテニン画分にアレルゲンは存在し、渡辺⁸⁾によって-SQQQQPPFSQQQPPFSQQQ-QPPFSQQQPPF-の繰り返し構造がエピトープとして同定されているが、この構造はコンピューター検索によるとパン酵母のクロモゾーム中の YKL-054 タンパク質中に見いだされており⁹⁾、共通アレルゲンとしてパン酵母を使用したパンにおける交叉反応の可能性を疑わせるものである。また、コムギ粉中の糖タンパク質の糖鎖構造がアレルギーに関与しているとも考えられる。アレルギー反応におけるタンパク質糖鎖の関与については、糖鎖を認識する IgE 抗体がオリーブ花粉症の患者血清中に見いだされて以来¹⁰⁾、食品由来のアレルゲンについても糖鎖の関与が示唆されている。抗原性(アレルゲン性)を有する糖鎖の基本構造は、タンパク質中のアスパラギン結合型マンノースタイプ、

	1				5					10					15				20	
PcPR1-1 (パセリ)	G	V	Y	T	F	E	N	E	F	T	S	E	I	P	P	R	L	F	K	
Mal d 1 (リンゴ)	G	V	Y	T	F	E	N	E	Y	T	S	E	I	P	P	R	L	F	K	
Cherry (チェリー)	G	V	F	T	Y	E	S	E	F	T	S	E	I	P	P	R	L	F	K	
Celery (セロリ)	G	V	Q	S	T	V	L	E	L	T	S	S	V	S	A	E	K	I	F	Q
Carrot (ニンジン)	G	A	Q	S	H	S	L	E	I	T	X	S	V	S	A	E	K	I	F	X
Bet v 1 (シラカバ)	G	V	F	N	Y	E	T	E	T	T	S	V	I	P	A	A	R	L	F	K

第7図 シラカバ花粉症主要アレルゲン Bet v 1 と相同な野菜、果物類
のアレルゲンタンパク質

PcPR 1-1 はパセリで同定された感染特異的タンパク質 (PR-10)

の主要アレルゲン Bet v 1 でもある。このタンパク質は花粉において自家受粉の制御 (自家不和合性) に関与していると考えられている特殊なタンパク質である。その他の Bet v 1 相同タンパク質はカモガヤやオリーブ、さらに食品ではニンジンやセロリなどにおいても IgE 反応性のタンパク質として同定されている。一般に oral allergy syndrome (OAS) と呼ばれている現象は、自然界に普遍的に分布する環境アレルゲンによる感作が原因となって、食品中に存在する相同タンパク質により口腔や粘膜において引き起こされる交叉性の高いアレルギー反応となっていると考えられる。

2. 低アレルゲン化食品の開発

食物アレルギーに対する有効な治療法が確立されていない現状では、もっぱら原因食品の除去など対症療法的な治療が指導されている。感作された複数の主要なタンパク質供給食品を長期に除去することは、特に乳幼児に対しては深刻な栄養学的問題を含んでいる。現在積極的に進められているのは、原因食品からのアレルゲンの除去、即ち低アレルゲン化である。ここでは大豆の3種の主要アレルゲンをターゲットとした低アレルゲン化を例に低減化戦略を以下に紹介する。主要な3種のアレルゲンの除去によって、約8割のアレルギー患者が大豆製品を摂取できるようになると考えられる。

(1) 低減化戦略

大豆において検出されたアレルゲンタンパク質は約15成分あり、これらを完全に除去することは困難であるが、大豆の持つ加工特性を温存した低減化が実現出来れば理想的である。(a) 育種的にアレルゲン欠失大豆を選別する、(b) 加工の過程で物理化学的手法で除

去する、(c) 微生物、酵素分解など生物工学的手法による除去、(d) 遺伝子工学的組替え法の応用などが考えられる。

(2) 低アレルゲン大豆の育種—東北124の創出

東北農業試験場の高橋ら¹²⁾は、刈系434をもとにX線照射変異体から β -コングリシニンの α -および α' -サブユニットを欠いた品種の選別に成功した (第8図)。この品種は東北124と命名された。その後の詳細な解析により、もう一つの主要アレルゲンである Gly

第8図 大豆主要アレルゲン (β -コングリシニンの α -サブユニット) 欠失大豆

1, (品種)ケブリ; 2, タチユタカ; 3, ケリケイ 434; 4, 東北124

第9図 ムギ麴味噌醸造中のアレルゲンの変化

A) ELISA によるアレルゲン Gly m Bd 30 K の定量；B) SDS-PAGE によるタンパク質の分離と染色；C) F5 モノクローナル抗体による Gly m Bd 30 K の免疫染色、矢印は Gly m Bd 30 K の位置を示す

m Bd 28 K をも欠失していることが佐本らによって明らかにされ、本品種の利用により残る Gly m Bd 30 K の除去にターゲットを絞れることになった（（4）参照）。現在、数千に及ぶ品種のスクリーニングや育種学的試行においても Gly m Bd 30 K 欠失変異種の取得には成功していない。これらの事実からも大豆における Gly m Bd 30 K の生理的存在意義に興味が持たれる。

（3）東北124を用いた低アレルゲン煮豆の加工

筆者らは単離されたアレルゲンを用いて、マウスからモノクローナル抗体の作成を行い、Gly m Bd 30 K 特異的 F5 抗体を得た。これを用いた大豆加工食品におけるアレルゲンの分布を検討したところ、納豆、味噌、しょうゆなどにおいてアレルゲンタンパク質の著しい分解が観察された（第2表）。ムギ麴味噌醸造の場合を参考にすると、大豆及びムギアレルギーを併発する患者においても、十分な発酵期間を経れば大豆のみならずムギ由来のアレルゲンもほぼ100%分解可能である（第9図）。ことに納豆の場合、約一日の発酵でほとんどの大豆タンパク質は分子量1万以下に分解され、ELISA 競争阻害試験でも患者血清に反応するアレルゲンは分解されることが明らかになった。最も大豆タンパク質の分解力強い納豆に注目し、*Bacillus* 属の酵素（プロテアーゼ N、天野製薬）を利用して煮豆の加工を試みた。大豆はオートクレーブした後、30°Cで20時間酵素処理すると、タンパク質は分子量1万以下に分解されると同時に、F5 モノクローナル抗体反応性 Gly m Bd 30 K は消失し、同時に全ての患者 IgE 反

第10図 新大豆品種東北124を用いて遠心分離法で Gly m Bd 30 K を除去した豆乳

A) SDS-PAGE によるタンパク質の分離染色；B) モノクローナル抗体による Gly m Bd 28 K の免疫染色；C) モノクローナル抗体による Gly m Bd 30 K の免疫染色、1、品種スズタカによるコントロール（未処理）；2、東北124を用いて分離処理を施したもの

応性アレルゲン成分が消失する。処理後の大豆は、納豆と同様、豆としての原型を留め、咀嚼物性は煮豆とほとんど変わらず、しかもプロテアーゼ処理に伴い生成し易い苦味ペプチドも認められない。

（4）加工特性を保持した低アレルゲン豆乳の開発

大豆の加工は、大豆貯蔵タンパク質の特異的な性質に依存するところが大きい。プロテアーゼ処理は有効であるが加工特性を損なう可能性がある。SAMATO ら¹³⁾は、東北124を用いて調製した脱脂分離大豆タンパク質より、特殊な条件（pH 4.5, 1 M Na₂SO₄）下で加工に必須の11S-グロブリン貯蔵タンパク質を残しながら、主要アレルゲン Gly m Bd 30 K, Gly m Bd 28 K を選択的に遠心・除去させることに成功した（第10図）。このものには Gly m Bd 60 K は含まれない。この豆乳は豆腐形成が可能である。一方、TSUMURA ら¹⁴⁾のグループはプロテアーゼ反応を制御することで7S-, 11S-グロブリンの損失を最小に抑えて、加工特性を維持しながらアレルゲン Gly m Bd 30 K を分解することに成功している。また、小幡ら¹⁵⁾は、醤油麹菌由来のプロテアーゼでアレルゲンを完全に分解した後、凝固性を失った豆乳を多糖系のゲル化剤を使用して、プリン様の低アレルゲン化加工食品を作製することに成功している。

（5）安全性の評価—チャレンジテスト

in vitro 試験法で低アレルゲン化が確認された食品の安全性の評価は、最終的には二重盲検法による患者

の直接摂取で安全性が確認されることが必須条件である。米アレルギー患者用に開発された低アレルゲン米がチャレンジテストの結果約8割の患者にとって有効であると判定され、特定保健用食品（第1号）に認可され市販されている。大豆の場合、最初に開発された煮豆用加工品について目下チャレンジテストが実施されつつあり、大豆陽性のアレルギー患者において摂食者の約8割が有効との評価を与えている。

お わ り に

食品中のアレルゲンはまだ十分明らかにされていない。その実態が不明なアレルゲンも多い。IgE抗体の産生を誘導するタンパク質間には共通する構造や機能を持つものも多い。これらのタンパク質に共通する分子構造が解明されれば、I型アレルギーの発症（感作）機構、予防に何らかの情報が得られるであろうし、低アレルゲン食品、抗アレルギー食品の開発に大いに貢献することが期待される。食物アレルギーの免疫学的基础、臨床学的観点からの対策については、紙面の都合でそれぞれの解説^{16,17)}を参照されたい。

<京都大学食糧科学研究所>

引 用 文 献

- 1) T. OGAWA, N. BANDO, H. TSUJI, H. OKAJIMA, K. NISHIKAWA, and K. SASAKA : *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, **37**, 555 (1991)
- 2) T. OGAWA, H. TSUJI, N. BANDO, K. KITAMURA, Y.-L. ZHU, H. HIRANO, and K. NISHIKAWA : *Biosci. Biotech. Biochem.*, **57**, 1030 (1993)
- 3) T. MUSU, J. RABILLON, B. DAVID, J. P. DANDEU, M. T. GUINNEPAIN, and Y. LOOZE : *J. Allergy Clin. Immunol.*, **97**, 335 (1995)
- 4) R. M. HELM, G. COCKRELL, E. HERMAN, A. W. BURKS, H. A. SAMPSON, and G. A. BANNON : *Int. Arch. Allergy Immunol.*, **117**, 29 (1998)
- 5) C. JI, C. BOYD, D. SLAYMAKER, Y. OKINAKA, Y. TAKEUCHI, S. L. MIDLAND, J. J. SIMS, E. HERMAN, and N. KEEN : *Proc. Natl. Acad. Sci.*, **95**, 3306 (1998)
- 6) H. TSUJI, N. BANDO, M. KIMOTO, N. OKADA, and T. OGAWA : *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, **39**, 389 (1993)
- 7) N. BANDO, H. TSUJI, M. HIEMORI, K. YOSHIZUMI, R. YAMANISHI, and T. OGAWA : *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, **44**, 655 (1998)
- 8) M. WATANABE, S. TANABE, T. SUZUKI, and S. ARAI : *Biosci. Biotech. Biochem.*, **59**, 1556 (1995)
- 9) S. W. RASMUSSEN : *Yeast*, **10**, S 63 (1994)
- 10) E. BATANERO, M. VILLALBA, and R. RODRIGUEZ : *Mol. Immunol.*, **31**, 31 (1994)
- 11) A. URISU, Y. KONDO, Y. MORITA, E. WADA, T. TSUMURA, T. YAAKI, Y. YAMADA, H. KUZUYA, M. SUZUKI, K. TITANI, and K. KUROSAWA : *Allergy Clin. Immunol. News*, **6**, 151 (1994)
- 12) 高橋浩司：農林水産省農林水産技術会議事務局「新需要創出計画第一期成果報告書」(1995)
- 13) M. SAMAOTO, C. MIYAZAKI, T. AKASAKA, H. MORI, and Y. KAAMURA : *Biosci. Biotech. Biochem.*, **60**, 1006 (1996)
- 14) K. TSUMURA, W. KUGIMIYA, N. BANDO, M. HIEMORI, and T. OGAWA : *Food Sci. Technol. Res.*, **5**, 171 (1999)
- 15) 小幡明雄, 細山 浩, 小川 正：食品工業, **41**, 39 (1998)
- 16) 菅野道廣・岸野泰雄編：食物アレルギー, 光生館 (1995)
- 17) 上野川修一・近藤直美監修：食物アレルギーハンドブック, サイエンス・フォーラム (1996)