免疫系を調節する 食品の開発

—低アレルゲン工学

渡辺 道子

田辺 創一

近年、アレルギー患者が世界的に増加の傾向にあり、とくに先進国でその傾向が強い。食物アレルギーは、摂取した食物(より正確にはアレルゲンと呼ばれる特定の食品成分)に過敏反応を示す病状である。アレルゲンはタンパク質であることが多い。鶏卵、牛乳、大豆、米および小麦にアレルゲンが存在しているのはよく知られたことであり、これらの食品を食べ続けるとアレルギーの発症がしばしば観察される。

このように食物アレルギーはすでに国際的な関心事なのである。日本でも最近、食物アレルギーが深刻な問題となっている。この現状を踏まえて、厚生省の特別研究班などで医学的立場からのその対応策が研究されている。

免疫学的には、アレルギーは抗体の一種である免疫グロブリンE(IgE)の血清レベルが異常に高まって、これが肥満細胞上でアレルゲンと結合すると、この細胞からヒスタミンなどの化学物質が放出され、皮膚に炎症(アトピー性皮膚炎)を起こす病態である。このうち、穀物アレルギーは、パン、麺類、クッキー、ケーキ、ソース類、酒類など穀

物製品を継続して摂取した場合に起こるアレルギー反応である。

その主な症状は、アトピー性皮膚炎で、穀物製品を摂取してから短時間に発症し、水痘やかゆみの症状が原因食品を止めるまで続く。長い歴史を通して穀物製品の食べ方が固定化されている国々では、穀物アレルギーは深刻な社会問題となっている。驚くべきことに、日本では米が、最も発症頻度の高いアレルギー原因食品である卵白に次いで、第二のアレルギー原因食品にランクされているという。しかしながら、穀物になぜ感作する人が最近増えてきたかを伝える文献はない。

このような背景から、日本人の主食である小麦と米のアレルゲンの構造と、既に開発されているあるいは開発途上にある低アレルゲン化穀物食品の特質を、筆者らの研究を中心に、食品学の見地から概説してみたい。

1. 小麦

小麦アレルギーは世界的な関心事であるにもかかわらず、その主要アレルゲンについては長

い間不明のままであった。最初に小麦アレルゲンを明らかにしたのは筆者らの研究グループであって、小麦粉を希薄な塩溶液に溶ける(塩溶性)成分と溶けない(塩不溶性)成分に分け、小麦アレルギー患者の抗体との結合性から塩不溶性成分が主なアレルゲンであることを見い出した。小麦粉から塩不溶性成分の主体であるグルテンをタンパク質分解酵素で加水分解したものからアレルゲン性ペプチドを単離した。アミノ酸配列解析の結果、このペプチドは30残基のアミノ酸から成り、Ser-Gln-Gln-Gln-Gln-Pro-Pro-Phe-Ser-Gln-Gln-Gln-Pro-Pro-Phe-Ser-Gln-Gln-Gln-Gln-Pro-Pro-Phe-Ser-Gln-Gln-Gln-Pro-Pro-Phe (Serはセリン残基、Glnはグルタミン残基、Proはプロリン残基、Pheはフェニルアラニン残基)であることがわかった⁽¹⁾。

アミノ酸配列の類似性を調べた結果、このペプチドは低分子量グルテニンと呼ばれるタンパク質に由来していた。興味深いのは、パン酵母のタンパク質とアミノ酸配列が似ていることである。このことは、小麦アレルギー患者用パンを作る工程で、パン酵母を使用してはならないことを意味している。

この30アミノ酸残基のペプチドは、IgEに結合するのに必須な部位 (Gln-Gln-Gln-Pro-Pro) をもっている。興味深いことに、小麦タンパク質そのものを酵素で部分的に分解することにより、おそらくこのペプチドを含むであろうタンパク質分解物を調製することができ、しかもそれは免疫不応答効果(ハプテン効果)を示し、アレルギー発症を予防できる可能性が示唆された⁽²⁾。

最近になって、小麦には多糖抗原が存在すること

がわかった。この抗原はグルコースとマンノースから成る多糖で、多糖分解酵素で加水分解されてアレルゲン性がなくなる。

そこで、多糖分解酵素およびタンパク質分解酵素で処理して低アレルゲン化小麦粉を開発した。まず、多糖分解酵素処理してからタンパク質分解酵素処理する工程であるが、タンパク質分解酵素としてはタイプの異なる数種類の酵素の混合物が低アレルゲン化に有効であった。特定の条件下でこれらの酵素を小麦粉に作用させることによって、好ましい加工特性を温存したまま低アレルゲン化された小麦粉を得ることができた。

さらに、臨床試験に向けて嗜好性の高い食品が望まれるために、低アレルゲン化小麦粉を実際の食品に加工した。低アレルゲン化小麦粉はどろどろした液体であるが、これにオリゴ糖、界面活性剤、食塩を配合し、押し出し加工してパスタ様の麺を作製した。このパスタ様の麺は市販のスパゲッティと類似しており、レトルト加工と冷凍保存が可能であり、賞味期間を長くすることができる。同様の材料と炭酸水素ナトリウムを配合して、イングリッシュ・マフィンに似た低アレルゲン化パンを作製することにも成功している。

他に、患者がおいしく食べてくれるような低アレルゲン食品をも開発した。低アレルゲン化処理した小麦粉に調味料、膨化剤、油脂、界面活性剤などを配合して低アレルゲン化カップケーキとウエファーを作製した。製品の外観を図に示す。一連の低アレルゲン化工程は、本年、工業化され、一般消費者向けの機能性食品として製品化される予定である。

2. 米

米の主要アレルゲンは塩溶性タンパク質である。このタンパク質は通常のジャポニカ種の米には少ししか含まれていないが、耐熱性で、通常の炊飯条件ではアレルゲンとしての性質は失われない。したがって、普通の米飯を食べると、免疫学的に活性な形でこのタンパク質を摂取していることになる。主要な米アレルゲンは小型のタンパク質で⁽³⁾、消化管酵素にある程度耐性で、一部ではあるが高分子のまま吸収され、アレルギーを引き起こしてしまうことを意味している。

筆者らのグループは、低アレルゲン化米の製造方法を開発した。工程は、タンパク質分解酵素で主要アレルゲンタンパク質を水解するというものである。日本では、米を粒のまま食べる習慣があるため、米粒に直接、酵素処理することにした。新米の精白米を食用界面活性剤と酵素を溶かしこんだ緩衝液に浸漬した。界面活性

剤を用いたのは、溶液の表面張力を下げて酵素が米粒の胚乳に浸透しやすくするためである。脱気も酵素の浸透に効果的であった。酵素反応物は水洗、酸処理後、反応生成物や酵素を流水でよく洗い流した。最後に、米粒を軽く蒸煮して、表面のでんぷんを糊化させて機械的な強度を高め、砕米化を防いだ。主要アレルゲンを含む塩溶性タンパク質はほとんど完全に消失していたが、タンパク質の大部分を占める塩不溶性タンパク質は半量以上が残存していることが判明した。

このようなほぼ特異的ともいえるタンパク質分解は、塩溶性タンパク質が米種子の細胞質に存在していて、米粒に浸透してきたタンパク質分解酵素の作用を受けやすいのに反して、塩不溶性のタンパク質は細胞のプロテインボディと呼ばれる顆粒に蓄えられていて、酵素作用を受けにくいからと考えられる。この結果は、低アレルゲン化米でもタンパク質の大部分が未分解

低アレルゲン化小麦粉食品

低アレルゲン化米

のまま貯留されていることを意味し、栄養学的にも重要なことといえる。

臨床評価には13の病院の16名の医師が参加し、41名の米起因性アトピー性皮膚炎患者有志の毎日の食事で、普通の米の代わりに低アレルゲン化米を長期にわたって与えたときの効果が調べられた。15週間の診察で評価がなされ、約90%のケースで低アレルゲン化米は有効であると評価がくだされている⁽⁴⁾。この工程は、多少の条件変更がなされて工業化されている。製品は、「ファインライス」という商品名で市場に登場し、1993年6月1日、厚生省によって特定保健用食品第1号として認可された(図)。以来、何千もの病院で患者に供給され、概して有効であるという。

日本では、先天的あるいは後天的に米に過敏な幼児や成人がいて、毎日のメニューから米を除去しないとアレルギーの症状がでてしまう。こうした保因者でも普通の食習慣にしたがって食事ができるのであるから、低アレルゲン化米は大きな福音である。

食物アレルギーの一般的予防法については、

医学・薬学分野で精力的な研究が進められている。とりわけ、腸管免疫寛容という生体機序を利用したアレルギー予防法には大きな期待がもたれている。一方、食品学分野では、個々の食品からそれぞれのアレルゲンを除去する方向での研究が行われており、とくに酵素分解法の活用は上述したようにきわめて実用性が高く、工業規模での低アレルゲン化が可能である。すでにミルクからアレルゲンを除去するための酵素分解法は以前から行われており、低アレルゲンミルクペプチドが製品化されている。将来は、育種の段階から低アレルゲン化をねらった穀物や乳製品は開発されると予想される。食品学は、病気の予防を目的とする食品を開発する新時代に突入している。なかでも、予防は最も緊急な課題の1つになると思っている。

渡辺 道子 (わたなべみちこ 1938年生)
東京学藝大学教授、農学博士
専門：食品加工学

田辺 創一 (たなべそういち 1967年生)
東京学藝大学助手、農学博士
専門：食品生化学

参考文献

- (1) S. Tanabe, S. Arai, Y. Yanagihara, H. Mita, K. Takahashi, and M. Watanabe, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 219, 290-293 (1996).
- (2) S. Tanabe, S. Tesaki, Y. Yanagihara, H. Mita, K. Takahashi, S. Arai, and M. Watanabe, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 223, 492-495 (1996).
- (3) H. Izumi, T. Adachi, N. Fujii, T. Matsuda, R. Nakamura, K. Tanaka, A. Urisu, and Y. Kurosawa, *FEBS Lett.*, 302, 213-216 (1992).
- (4) M. Watanabe, *Trends Food Sci. Technol.*, 4, 125-128 (1993).