

# 大豆由来ペプチドの抗アレルギー作用

不二製油(株) 応用研究所  
栄養健康開発室 橋本征雄

## 1. 初めに

アレルギーの原因物質には種々のものがある。医薬、農薬、化粧品、金属、衣料、埃、車や燃焼物の大気汚染物質等枚挙にいとまがないが、中でも食品に起因するアレルギーは一方では栄養源として必須の物であるだけに、単に摂取を絶つという訳にも行かず、その対策に苦勞しているのが現状である。

食品側から見ると牛乳、卵、大豆の他、牛肉、鶏肉、米、小麦、ピーナッツ、そば、さば、海老、キウイ、オレンジ、ピーマン、ホウレンソウ等多くの食品がアレルゲンとして報告されている。また患者にとって、どの食品がアレルゲンであるか特定されない場合も多く、特定できても単一の食品のみがアレルゲンとなっている場合は少ない。多くの場合は複合で感作している。

一方、成分側から見ると、一般に食品アレルゲンはたん白質であると言われており、他の成分が原因と想定される時でもたん白質が関与していると考えられている。アレルギーを発症する為にはたん白質の特定の構造(エピトープ)が必要であり、いくつかのたん白質についてはすでに解析が進んでいる。

大豆についても、近年構成たん白質の抗原性や非アレルゲン化に関する研究が進んでいる。ここでは特に低分子化による低アレルゲン化を中心に概説する。

## 2. 大豆アレルギーについて

大豆には多くのたん白質が含まれており、どのたん白質がアレルゲンとなっているかが最近明らかになりつつある。大豆には2S、7S、11Sグロブリンの主要たん白質の他ホエーたん白質として、種々の生理活性たん白があるが、小川らは大豆アトピー性皮膚炎患者(RAST陽性)の血清中のIgE抗体と大豆たん白質各成分との反応性を報告している<sup>1)</sup>。

その結果、表-1に有るように多くのたん白質画分と反応し、特に7S画分の特定のバンドに反応する率が高かった。中でも分子量30kDのたん白質とは65%も反応を示した。一方11S画分は反応性が低く、又、従来から言われていたトリプシンインヒビターも高いものではなかった。

Table 1. IgE-binding proteins in soybeans

Protein mass kDa	Assignmet (Fraction)	Frequency (%)
70-68	7S( $\alpha$ subunit)	23.2
67-63	7S	18.8
55-52	7S	14.5
50-47	7S	13
45-43	7S( $\beta$ subunit)	10.1
41-40	7S	7.2
38-35	7S	7.2
35	11S(acidic subunit)	1.4
35-33	7S	15.9
31-29	Whey(HMW)	4.3
30	7S(Gly m Bd 30k)	65.2
28	7S	23.2
21-18	Whey(LMW)	7.2
20	2S(KST1)	2.9
17	2S	1.4
15-14	2S	2.9

Among the 69 soybean-sensitive patients. HMW:high molecular weight; LMW:low molecular weight

小川ら、大豆たん白質栄養研究会、Vol.13,(1992)

この30 kDたん白質はKalinskiら<sup>2)</sup>の報告した34 kDオイルボディアソシエイトたん白質と同じであり、パパイン(チオールプロテアーゼ)やダニアレゲンのDNA配列の相同性が報告されている<sup>3)</sup>。

大豆アレゲンの低減の方法についてはいくつかの方法が取られている。単一成分を除去する例として主要アレゲンである30 kDたん白質を物理的に除去する方法<sup>4)</sup>、30 kDたん白質の欠損した大豆を遺伝子育種により作出する方法<sup>5)</sup>等がある。一方、全成分を低減化する方法として、アレゲンたん白質を熱等により変成させる方法<sup>6)</sup>、たん白質をプロテアーゼ等で分解する方法<sup>7)</sup>等があげられる。

これらはいずれも一長一短があり、単一成分を除く方法では他の成分でも反応する人には効果が薄く、全成分を低減化する方法ではアレゲンたん白質のみを特異的に低減化する方法は無く、それ以外のたん白質も破壊又は変成する事となる為、元のたん白質とは性質が大幅に変化する事になる。

### 3. 大豆ペプチドの抗アレルギー作用

一般にアレゲン性を示すにはある程度の分子量が必要であり、たん白質を低分子化する事で低アレルギー性を持たせる事が出来る。化学的・酵素的に低分子化するに際し、特定のエピトープ部のみを破壊出来れば分子量は制約にならないが、大豆たん白質のエピトープ部の構造はまだ解明されていないし、されたとしてもその部分のみを特異的に分解する酵素も知られていない。従って、現状ではランダムな分解に頼らざるを得ない。

BushらはRAST法を利用して、大豆アレルギー患者の血清を用いて各種大豆製品中のアレゲンを測定している。その結果、味噌や醤油では選択的なアレゲンの分解が起きている可能性がある事、モヤシや酸分解たん白では元の大豆と同じ抗原が残っている事が示されているが、いずれもその量は少なくなっている。しかし、どの製品も大豆アレルギーに対してまだ問題は残っているとしている<sup>8)</sup>(図-1)。

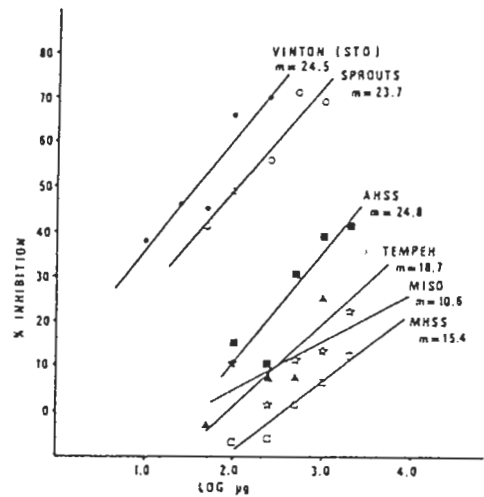


Fig. 1—RAST inhibition by five soybean products (sprouts, acid-hydrolyzed soy sauce (AHSS), mold-hydrolyzed soy sauce (MHSS), tempeh, miso). The percent inhibition of binding of serum IgE to solid-phase raw soybean (Vinton) extract produced by the various extracts is plotted as a function of log of the protein concentration ( $\mu\text{g}$ ). The Vinton standard line represents inhibition of binding to raw Vinton solid-phase by raw Vinton extract.  $M$  is the slope of the inhibition curve (% inhibition/ $\mu\text{g}$  protein).

#### (1) 大豆ペプチドについて

たん白質の分解には酸分解、酵素分解が行われるが、良好な風味のペプチドを得る為には分解条件の選定が必要であり、特に使用する酵素の種類、分解条件等のスクリーニングが行われてきた。しかし、低アレルギー化の為の分解条件については将来はともかくまだ指標が得られていないので、単に分子量を目安にする他ない。

抗原性を示さないようにする為には2~3千以下の分子量とすべく、等電点沈澱、膜分離、ゲル濾過等も組み合わせて使用される。製造工程の1例を図-2に、分子量分布を図-3に示す。又、栄養源として元の原料たん白質と同じ栄養価を保つ事が望まれるが、ア

ミノ酸組成は元の大豆たん白質と同じである<sup>7)</sup>。

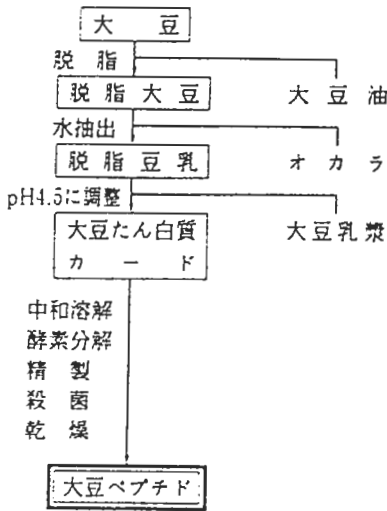


図1 大豆ペプチドの製造工程

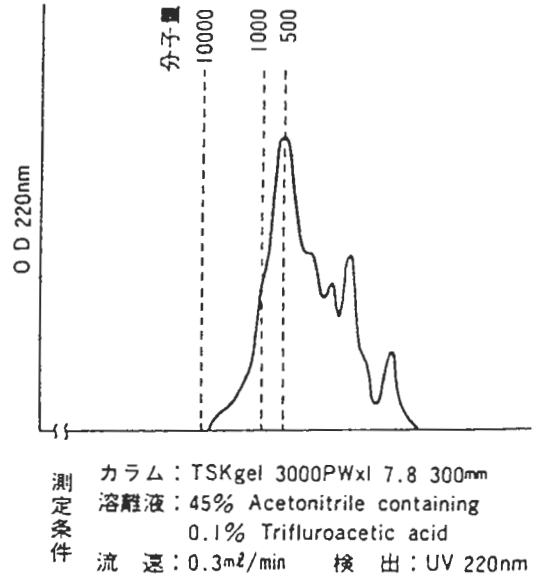


図3 大豆ペプチドの分子量分布

## (2) 大豆ペプチドの抗原性

谷口らはラットに大豆たん白質を腹腔内又は強制経口投与し、離乳5週後の血清中に抗大豆たん白質 I g G の生成を認めているが、大豆ペプチド投与では認められなかった事を報告している<sup>9)</sup>。経口投与の場合、大豆たん白質の 1 I S 塩基画分、2 S、7 S  $\gamma$  が特にアレルゲンとなりやすい事が報告されているが、酵素分解によりこれらのエピトープ部が破壊されていると思われる。

同様に岩崎らは大豆たん白質に対する人の特異的抗体陽性血清を用いて R A S T 法で測定したところ、大豆ペプチドに対する特異的 I g E 抗体が低下している事を報告している<sup>10)</sup>

又、市販のポリクローナル抗体を用いた E L I S A 法による大豆たん白質測定キットにより大豆たん白質抗体との反応性を測定したところ、図-4 の様に元の大豆たん白質に比べて、大豆ペプチドの感作は 1 0 0 分の 1 から 1 0 0 0 分の 1 まで低下していた。

以上の様に酵素分解する事で低分子化がなされ、I g G 及び I g E 抗体産生の低下並びに I g G への反応性が減少し、アレルゲン性が大幅に低減されている事が確認された。

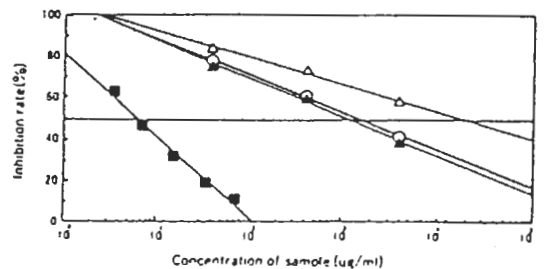


図4 ELISA法による抗原性の比較  
 ■大豆蛋白質、△ハイニユート-R、  
 ▲ハイニユート-D3、○ハイニユート-DC5

## (3) 大豆ペプチドの臨床試験

岩崎らは食物アレルギー小児患者を対象に大豆ペプチドの有用性を検討している<sup>10)</sup>。

大豆アレルギー患児に対しては大豆の代替食品として、又、他種食物アレルギー患児に対しては栄養補給を目的として、負荷試験により症状の悪化を認めない患児に対し4～10カ月の長期に渡り投与を行った。投与方法は1缶200g中にたん白質として6gを含むペプチド飲料を作成し、原則として1日1缶投与している。

その結果、大豆アレルギー5例ではアトピー性皮膚炎、喘息症状の改善が見られ、大豆アレルギーを認めない3例ではアトピー性皮膚炎の悪化は無く1例に改善が見られている。成育状況も特に問題は無く、有用性の纏めを表-2に示す。

負荷試験で発疹を認めた2例があるので、アレルギーに対し完全な食品とは言えないが、低アレルギー食品として有用であろう。

表2. 食物アレルギー児における大豆ペプチド飲料の有用性

大豆アレルギー	極めて有用	有用	やや有用	有用でない	判定不能	やや有用以上 (%)
あり		1	4	2 <sup>1)</sup>		5/7 (71.4%)
なし			3			3/3 (100%)
合計		1	7	2		8/10 (80.0%)

1) 負荷試験にて発疹と掻痒を認めた

#### 4. おわりに

大豆アレルギーに対応する大豆食品の研究はまだ緒についた所と言えるが、ここで述べた大豆ペプチドの様に、少しでもアレルギー患者に有用な食品が多く出現する事が望まれる。

#### 文献

- 1) 小川ら、：大豆たん白質栄養研究会会誌、13 86～ ('92)
- 2) Kalinski, et al: Journal of Biological Chemistry, 265 13843～
- 3) 小川ら、：大豆たん白質研究会会誌、14 14～ ('93)
- 4) 佐本ら、：BIO INDUSTRY、12 (1) 34～ ('95)
- 5) 高野ら、：大豆たん白質研究会会誌、16 58～ ('95)
- 6) 荒井ら、：大豆たん白質栄養研究会会誌、11 60～ ('90)
- 7) 木本 : 食品と開発、29 (7) ('94)
- 8) Bush, et al: Journal of Food Science, 58 (2) 385～ ('93)
- 9) 谷口ら、：大豆たん白質研究会会誌、15 99～ ('94)
- 10) 岩崎ら、：日本小児アレルギー学会誌、9 (1) 23～ ('95)