

論文審査の結果の要旨

申請者氏名 小林 彰子

食物アレルギーは、「摂取した食物に対する免疫系の過剰反応」と定義される。しかし、その症状は、食環境・食習慣の多様化とともに複雑かつ重篤なものになろうとしている。とくに、消化管の未熟な乳児が早期離乳によって通常のアレルギー原因食品物質(例えば卵、小麦など)を摂取し始めると、取り込まれたアレルギー原因物質(アレルゲン)によって感作され、それが引き金になって、成長後もさまざまな食品でアレルギー症状を呈する。対応策として、申請者らのグループは小麦アレルギーを例にとり、そのセルラーゼ(多糖アレルゲン分解用)・アクチナーゼ(タンパク質性アレルゲン分解用)処理によって低アレルゲン小麦粉を作製し工業化した。一方、ハーブなどの食品素材そのものにアレルギー低減効果があるとされるが、詳細は不明のままである。

こうした背景から本研究では、食物アレルゲン取り込み経路である消化管粘膜のバリア機能を高めてその透過を防ぎ、アレルギー予防食品を作出する新しい試みを行った。すなわち、ヒト結腸癌由来の細胞株 Caco-2 に対する卵アレルゲン ovalbumin (OVA) および乳アレルゲン β -lactoglobulin の透過抑制活性を指標にして食品素材からスクリーニングを行い、多様な有効成分を同定した。また、この知見の一部を基盤にして食品を酵素処理し、アレルギー予防食品を製造する新規の工程の有用性を提唱した。

本論文は上記の内容を述べた序章に続き、第2章、第3章では、低アレルゲン化小麦粉に残存するセルラーゼ(上記)のペプチド断片がたまたまアレルゲン透過抑制活性をもつこと、その有効因子はWSNSGNFVGGKであること、しかも 10^{-7}M でトランスセルラー経路を阻害することが記述してある。これをきっかけとして以下の研究に入った。

第4章の研究では、乳アレルギーの予防に乳由来のペプチドが有効であるか否かを検討するため複数種のチーズを検索した結果、エダムチーズの β カゼイン由来のDKIHPPFがやはり 10^{-7}M でアレルゲン透過抑制活性を示すことが判明した。この場合、上記ペプチド無添加(対照)では OVA は intact で取り込まれた。すなわち、アレルゲンの取り込みを抑制する因子を乳から供給するという哺乳の新しい意義を見いだす糸口が本章の研究によって拓かれた。

第5章の研究では、乳とは無関係ながらアレルギー予防の効果が期待されているハーブ(上述)および香辛料を対象として検索を試みた。その結果、活性因子として pimentol(オールスパイス由来)、rosmarinic acid(タイム由来)、luteolin-7-O- β -glucuronide(タイム由来)、quercetin-3-O- β -glucuronide(コリアンダー由来)および rutin(タラゴン由来)を単離・同定した。これらの成分は 10^{-4} ~ 10^{-6}M で活性を示し、これらに共通のベンゼン環オルトジフェノール構造が活性に関与していることが推定された。本研究はポリフェノール類に既知機能(抗酸化性)とは異なる特徴が併存することを示す最初の例である。

第6章では、黒ゴマを素材として、アレルギー予防食品を実際に製造する工程の開発を別途とした研究の経緯を述べている。すなわち、黒ゴマ脱脂糟を予備的にトリプシンで処理したところ、アレ

ルゲン透過抑制活性の上昇をみた。同定された有効因子はトリプトファン、SNALVSPDWSMT GH、sesamino1 2'-O- β -glucopyranosyl(1 \rightarrow 2)-O- β -glucopyranoside および sesamino1 2'-O- β -glucopyranosyl(1 \rightarrow 2)-O-[β -glucopyranosyl (1 \rightarrow 6)]-O- β -glucopyranoside であった。そこで、より有効な製造条件を検索した結果、トリプシン濃度 0.1% (w/w)、処理温度 40°C、処理時間 3 hr (黒ゴマタンパク質水解度 50 %)を当面の最適条件とし得た。

以上を要するに本論文は、アレルギー腸管透過抑制を指標にして、アレルギー予防の効果が期待されるいくつかの食品のスクリーニングを行い、有効食品を見いだすとともに、多様な有効因子を同定した経緯を論述している。現時点では、構造・活性相関の詳細な解析は行われていないが、構造を異にするさまざまな有効因子にこうした共通の機能があることは興味深く、この領域の研究に新たな方向を拓くものである。しかも、申請者は、基礎解析に終わることなく、実用化を目途とする開発研究へも踏み込んでおり、学術上、応用上寄与するところが少なくない。よって審査委員一同は本論文が博士（農学）の学位論文として価値あるものと認めた。