

## 卵料理，卵添加加工品のアレルギー

加藤保子

(Yasuko Kato)

### 食物アレルギー患者数と原因食品

鶏卵（以下卵と略す）は，再生産が高く，ビタミンC以外の全ての栄養素を含む優れた食品であり，価格も安定している。また，卵の機能特性が優れているため，多くの加工食品に使用されていると同時に，卵料理は年齢を問わず好まれ，従来，卵は消化吸収が良好で乳幼児の離乳食においても早期に摂取する食品として薦められてきた食品でもある。

現在，食物アレルギー患者の発症率は上昇し続けていることが深刻な問題となっている。このような状況を受けて平成7年度<sup>1)</sup>および8年度<sup>2)</sup>に旧厚生省は食物アレルギーの実態について予備調査を行った。その結果原因食品の第1位に鶏卵があげられた。平成9年度には全国約2万人を対象として本格的な「食物アレルギーに関する調査」を行った結果，即時型のアレルギーを起こした経験のある人は3歳児8.6%，小学1年生7.4%，中学2年生6.3%と，年齢と共にわずかに減少するものの，成人では9.3%とむしろ幼児より高い割合であった。原因食品として卵を上げた割合は，3歳児から中学2年生までの4割以上，成人でも5人に1人であった<sup>3)</sup>。

このような調査結果は，臨床試験で調べられてきた結果ともよく一致している。一，二例を挙げると，アメリカ・デンバーの病院で16年間という長期間に小児科に罹った患者（3ヶ月～19歳）480人を対象として延べ1014の二重盲検負荷試験を行ったところ245人が陽性反応を示し，陽性率の最も高かった食品は卵であったと報告されている<sup>4)</sup>。Sampsonらは，小児科のアトピー性皮膚炎患者113人を対象としたパッチテストと二重盲検経口負荷試験では，それぞれ82%，56%が陽性反応を示し，どちらのテストによっても原因食品の第1位に卵が挙げられたという<sup>5)</sup>。

### 卵の主要アレルギー

卵黄のアレルギー活性は， $\gamma$ -グロブリン，アポビテレンIや混入した卵白タンパク質に対する特異IgE抗体が認められるものの，卵白のアレルギー活性に比べて著しく低いと報告されている<sup>6)7)</sup>。これらの結果も含め，卵の主要アレルギーは卵白であるとされている。

卵白には，20種類以上のタンパク質が存在する。その中でどのタンパク質が主要アレルギーであるかということが問題となる。Langelandは，70人の卵アレルギー患者血清を用いた免疫化学的方法からオボアルブミン(OA)，オボムコイド(OM)および未同定タンパク質が主要アレルギーであると報告している<sup>8)</sup>。一方，HolenとElsayedは患者のIgEとの結合性から，リゾチーム(LY)，OA，OM，オボトランスフェリンが主要アレルギーであったと報告している<sup>9)</sup>。BleuminkとYoungは，欧米では卵を生で食べる機会は少なく，ゆで卵やケーキ等として食べる機会が多いことを踏まえて，卵を沸騰水中で6～8分加熱して可溶性タンパク質を抽出。更にこれを分離精製した試料溶液を用いて，卵白に陽性反応を示した13人のアトピー性皮膚炎患者に対する皮膚テストで調べたところ，OMが加熱卵白中に残存，これが強い陽性反応を引き起こした。また，生卵白の実験からもOMで強い活性が，LYでかなり弱い活性が認められたことを報告している。更に，加熱卵白ではアレルギー活性が70%も失われたとも報告している<sup>10)</sup>。Hoffmanは，卵白の主要アレルギーについて，33人の卵アレルギー患者血清と精製した市販タンパク質による免疫化学的方法で調べ，OA，OMが強いアレルギーであると結論づけた<sup>11)</sup>。この2つのタンパク質は100℃，20分間加熱したゆで卵中에서도凝固しないで残存する主要タンパク質であることも指摘している。この結果がBleuminkとYoungの結

## 卵料理、卵添加加工品のアレルギー

果<sup>10)</sup>と異なったのはアレルギー患者数の違いであると考察している。

これまでの各種の研究について、アレルギータンパク質の純度がアレルギーの同定に影響を及ぼしていると指摘している研究者もいる。Ebbehøjらは、実験に用いるアレルギータンパク質の精製度合いが重要な問題であり、市販品の不純物含有量約0.1%を精製して1/1,000から1/10,000に減少させた再精製タンパク質を用いて調べると、患者血清と反応するタンパク質はOMとLYであったと報告している<sup>12)</sup>。また、Bernhisel-Broadbentらは、市販されている精製OAを用いてマウスに免疫してモノクローナル抗体を調製した。このモノクローナル抗体は再精製したOMとしか反応しなかったと報告している。即ち、市販されているOAには、OMが不純物として含まれていることを指摘している<sup>13)</sup>。

主要アレルギーが何であるかを同定するためには、用いるアレルギータンパク質を十分に精製する必要があること、また、どのような判定方法を用いるかということが重要となる。皮膚テストや免疫化学的方法では、食品からアレルギータンパク質を塩溶液で抽出して用いる。しかし、食品タンパク質は消化器官を通過して、体内に取り込まれた後に、肥満細胞に結合した2つのIgEとアレルギーの2カ所のエピトープが結合することによって発症する(I型アレルギー)こと等を考慮すると、最終的には負荷試験が皮膚試験や特異的IgE抗体を用いた方法よりも信憑性が高いとされている。

Urisuらは卵アレルギー患者38人を対象として、「凍結乾燥卵白」、「加熱凝固卵白」および凝固卵白を粉碎して十分に洗浄してOMを含む可溶性タンパク質を除去した「加熱凝固・洗浄卵白」の3種類の卵白を用いて二重盲検による負荷試験を行ったところ、「凍結乾燥卵白」に陽性を示した38人中21人(55.3%)が「加熱凝固卵白」に、37人(97.4%)は「加熱凝固・洗浄卵白」に対してそれぞれ陰性であったという結果を得た。この結果からOMが主要アレルギーであると結論づけている<sup>14)</sup>。なお、この研究の前提として、松田らはこれら3種類の卵白をマウスに餌として摂取させると、「凍結乾燥卵白」の場合には卵白タンパク質に特異的なIgGおよびIgE抗体応答が顕著に誘導されたが、「加熱凝固卵白」「加熱凝固・洗浄卵白」を投与した場合にはごく弱い抗体応答しか観察されなかったという<sup>15)</sup>。更に、Bernhisel-Broadbentらは卵アレルギーは加齢と共に緩解することが多いが、OM特異抗体価

が低値ほど緩解しやすいという結果からやはりOMが主要アレルギーであると結論づけている<sup>13)</sup>。また、Urisuらも患者血清がペプシン消化したOMに対しても高い活性を持つときには、成長と共に緩解しにくいと報告している<sup>16)</sup>。これらの結果は、全国調査で卵が成人の原因アレルギーの三位に位置づけられた結果と重ね合わせてみると興味深い。即ち、OMに対する抗体価が高い乳幼児は、成人しても卵アレルギーは緩解し難い可能性が高いことが示されている。このように多くの研究結果は、卵の主要アレルギーがOMであることを示している。

OMは卵白タンパク質の約11%を占め、分子量28,000のシアル酸含有の糖タンパク質であり、186アミノ酸残基からなるポリペプチドは9個のS-S結合と約25%に及ぶ糖鎖を有し、互いによく似た構造をもつ3個のドメインから構成されている<sup>17)</sup>。このような特異な分子構造によって熱や化学処理、消化酵素に対する抵抗性も極めて高い<sup>18)19)20)</sup>。

そこで、OMが鶏卵の主要アレルギーであるという前提のものに、卵料理や卵添加加工品のアレルギーについて、これまで筆者らのグループで得られた結果を中心に紹介する。

## 卵料理のアレルギー評価

卵のアレルギータンパク質についての研究は進んできたが、卵料理や卵を添加した加工食品中のアレルギー活性については、ほとんど調べられていない。唯一、ゆで卵のアレルギー活性が可溶性のOMを指標として測定されている。卵を沸騰水中で45分加熱しても活性は残存することや新鮮卵のゆで卵の方が古い卵のものより多いこと<sup>21)</sup>が、また、坂井らは、ゆで卵を2時間放置すると卵黄1個当たり75 $\mu$ gのOMが検出されたという。この理由は卵白より水分含量が少ない卵黄中へ水分が移行するのに伴って、加熱凝固しないOMが卵黄に移行したと考察しているが大変興味深い結果である<sup>22)</sup>。

そこで、筆者らは、19種類の卵料理や卵添加加工品を、卵白重量を測定し、卵黄膜に付着した卵白が混入しないようにして定量的に調理し、各試料に含まれる可溶性OM量をOM特異抗体を用いた競争阻害ELISAで測定した<sup>23)</sup>。卵料理としては、ゆで卵(半熟・固ゆで)、ポーチドエッグ(半熟・固)、揚げ卵(半熟・固)、茶碗蒸し、オムレツ、厚焼き卵、炒り卵およびカスタードプディングを調理した。130°Cで5分間加熱した固揚げ卵と半熟及び固ゆでのポーチドエッグに含まれる可溶性OM量はそれぞれ生卵の1/10に減少し

た。しかし、他の卵料理では、OMはほとんど不溶化されず、生卵と何ら変わりがなかった。これらの結果から卵主体の料理ではアレルギーを低減化させることはほとんど不可能といえよう。

### 卵添加加工品のアレルギー評価

卵加工食品のうち、小麦粉以外の添加物（主原料）を用いたものとして、コーンスターチが共存物である卵ボーロ、魚肉すり身に卵を加えたかまぼこ、寒天を加えた泡雪中の可溶性OM量は全く減少しなかった。一方、小麦粉に卵が添加されている加工品のうちクレープ、ホットケーキに含まれる可溶性OM量はほとんど減少しなかったが、ドーナツ、カステラ、クッキーでは可溶性OM量は、それぞれ1/500、1/300、及び1/100となった。更に、各加工品の卵含有量、成人1回の摂取量を設定し、それらのアレルギー活性を計算するとそれぞれ生卵の1/5,000、1/1,500及び1/500となった（表1）。

卵アレルギー患者に対する食事指導時に「卵料理のアレルギー強弱表」が用いられることもあるが、表2に提示した2種類のアレルギー強弱表には、強弱算出の根拠が明らかにされていない<sup>24)25)</sup>。筆者らが得た結果からアレルギー強弱表を作成して、従来のものと比較

すると各料理の位置づけのかなり異なったものとなった（表2）。

### 小麦粉の卵アレルギー不溶化作用

小麦粉に卵白を添加した加工食品のうち、ドウを形成させて調製するパンとパスタに含まれる可溶性OM量を調べた。パンの発酵、寝かせ過程で可溶性OM量はほとんど減少せず、生卵と同程度であった。しかし、焼き上げるとOMは、顕著に減少した。そのOMの不溶化現象は、加熱温度が高く、時間が長いほど顕著であった（図1）<sup>26)</sup>。パスタは、デュラム粉に卵とオリーブを加えて作る。混捏時間を10、20、30、40及び50分とし、それぞれ1時間寝かせた後に麺状に細切りして食塩水中で15分間加熱してパスタを調製した。この各過程で可溶性OM量を測定すると、ドウの段階ではOMは不溶化されなかったが、茹でた後のパスタからOMは、全く検出されなかった。OMが茹で汁に溶けだしている可能性も考えられる。そこで茹で汁中のOMを測定したところ、混捏の短い20分以下の麺の茹で汁にはOMが僅かに検出されたものの、30分以上混捏した麺をゆでた茹で汁中のOM量は極くわずかであった。（図2）。パスタの場合には十分な混捏がOMを不溶化させる必須の条件となった。デュラム粉同様、

表1. 卵料理およびその加工品の1回の摂取量（成人）に含まれる可溶性OM量

卵料理	摂取量/回	卵使用量*	可溶性OM残存比率	可溶性OM量/回**
生卵（基準）	1個	1個	1	1
半熟卵	1個	1個	1	1
固ゆで卵	1個	1個	1/10	1/10
半熟ポーチドエッグ	1個	1個	1/10	1/10
固ポーチドエッグ	1個	1個	1/10	1/10
半熟揚げ卵	1個	1個	1/5	1/5
固揚げ卵	1個	1個	1/100	1/100
茶碗蒸し	1個	1/2個	1	1/2
カスタードプディング	1個	1/2個	1/2	1/4
オムレツ	1個	1個	1	1
厚焼き卵	1個	1個	1	1
炒り卵	1個	1個	1	1
クレープ	2枚（40g）	1/5個	1	1/5
ホットケーキ	1枚（40g）	1/10個	1/30	1/300
ドーナツ	65g	1/10個	1/500	1/5000
カステラ	1切れ（50g）	1/5個	1/300	1/1500
クッキー	45g	1/5個	1/100	1/500
卵ボーロ	40粒（20g）	1/5個	1/2	1/10
かまぼこ	2切れ（25g）	1/5個	1	1/5
泡雪かん	1切れ（30g）	1/5個	1	1/5

\* 1回の摂取量に含まれる卵量（個）を示す。

\*\* 1回に摂取する卵料理およびその加工品に含まれる可溶性OM量を生卵に対する比率として表す。

可溶性OM量/回=可溶性OM残存比率×1回の摂取量に含まれる卵量（個）より求めた。

卵料理, 卵添加加工品のアレルギー

表 2. 卵料理およびその加工品のアレルギー強弱表

(A) 永田の作成した強弱表<sup>24)</sup>

最強	生卵 (卵かけご飯・卵かけ納豆)・半熟卵 マヨネーズ
強い	卵料理 (たまご焼き・目玉焼き・ゆで卵・オムレツ・茶碗蒸し・ハムエッグ・スクランブルエッグ・かき卵汁) 生卵を用いたケーキ類 (ケーキ・プリン・泡雪かん・カステラ・ホットケーキ・ミルクセーキ・アイスクリームなど)
中	鶏肉・鶏レバー
弱い	かまぼこ・ちくわ・生ラーメン・ビスケット

(B) 西間らが作成した強弱表<sup>25)</sup>

最強	生卵 (鶏卵・ウズラ卵)
強い	卵料理 (茶碗蒸し・卵焼き・オムレツ) マヨネーズ アイスクリーム・ミルクセーキ・プリン
中	卵を多く使ったお菓子 (カステラ・ケーキ・泡雪かん・丸ポーロ)
弱い	焼き菓子 (ビスケット・せんべい・菓子パン) つなぎに入っているもの (冷凍食品・天ぷら粉・かまぼこ・食パン) 鶏肉・鶏もつ・コンソメ・鶏だし

(C) 可溶性オボムコイド残存量から求めた強弱表<sup>23)</sup>

最強	生卵・半熟卵・半熟揚げ卵・茶碗蒸し・カスタードプディング・オムレツ・厚焼き卵・炒り卵・クレープ・かまぼこ・泡雪かん
強い	固ゆで卵・半熟ポーチドエッグ・固ポーチドエッグ 卵ポーロ
中	固揚げ卵・ホットケーキ・クッキー・カステラ
弱い	ドーナツ

1回の摂取量中に含まれる可溶性オボムコイド量が生卵と同等を「最強」、生卵の1/5~1/10のものを「中」、1/100~1/500のものを「やや強い」、1/5,000のものを「弱い」と分類した。

薄力粉及び強力粉でパスタを調製しても可溶性OM量を同様に減少させ、かつ患者血清を用いたアレルギー活性も低減化した。これらの加工品からタンパク質をPBS, SDSおよび還元剤として2-メルカプトエタノールを加えたSDSで抽出しSDS-PAGEで比較すると、OMは還元剤が共存した場合にのみ検出された。この結果は、グルテンとOMとの間で-SHとS-Sの交換反応が生じてOMが不溶化されたことが示唆された<sup>27)</sup>。

これらの結果を更に確認するために、主要な食品タンパク質であるカゼイン、大豆タンパク質およびグルテンに卵白を加え、20分間混捏、180°Cで10分間加熱

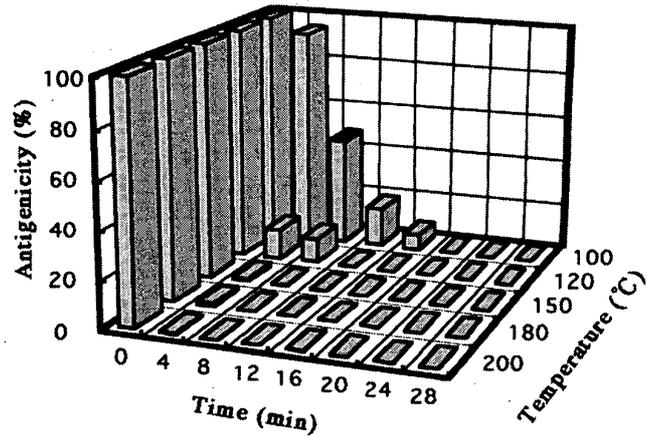


図 1. ドウの加熱温度, 時間によるオボムコイドの抗原性の変化。  
各試料から可溶性オボムコイド量をPBSで抽出し、オボムコイド特異抗体を用いた競争阻害ELISAで測定。

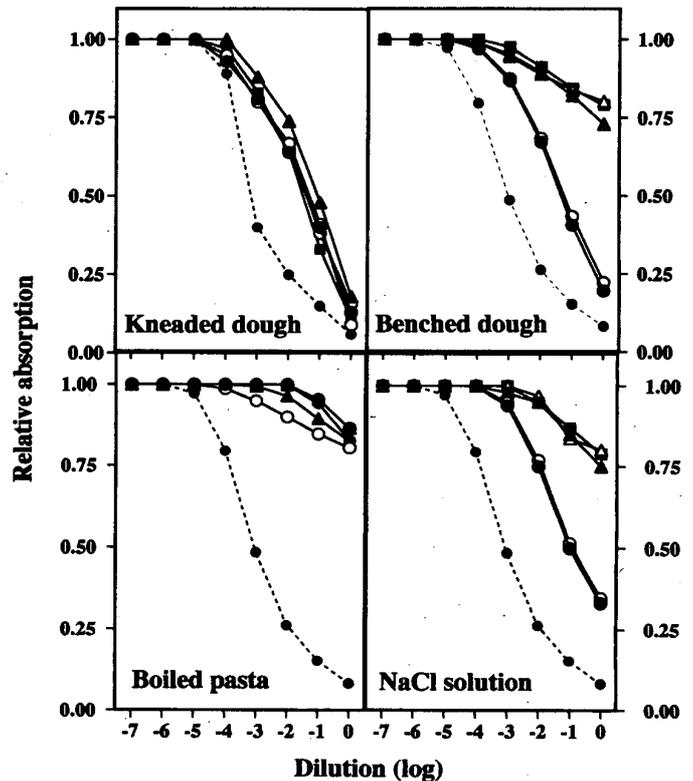


図 2. パスタの調製過程における可溶性オボムコイド量  
パスタは10 (●), 20 (○), 30 (▲), 40 (△), 50 (■)分間混ねつし、それぞれ室温で1時間寝かせたのち、麺状に切って沸騰した1% NaCl溶液中で15分間加熱。各試料から可溶性オボムコイドをPBSで抽出して、オボムコイド特異抗体を用いた競争阻害ELISAで測定。対照とした卵白溶液は……で示す。

後の可溶性OM量を比較した<sup>28)</sup>。カゼインは180°Cの加熱によってもOMを全く不溶化させなかったが、

ルテンはOMをほぼ完全に不溶化させた。この場合にもグルテンとOMとの間で-SHとS-Sの交換反応が生じていることが示された(図3)。これらの結果は、グルテンが他の食品タンパク質と性質を大きく異にしていることを示している。卵ボーロ及び練り製品の副材料であるでんぷん類あるいは魚肉タンパク質もカゼインや大豆タンパク質同様に、OMを不溶化させることはほとんど不可能であった。

では、小麦加工品ならどんな加工品でも良いかというところとも言い切れない。小麦粉に水を加えて混ぜたものは、大きく分けてドウとバターに分けられる。バター状態のものは天ぷらの衣、フリッター、クレープなどを調理するときの状態と言えよう。事実、クレープの場合には、可溶性OM量は全く減少されず、ホットケーキの場合には1/30に減少したに留まった。そこで、卵白を添加したクッキーを調製した。通常の方法で調製したクッキーでは可溶性OM量が1/30程度にしか減少しなかった。そこで、バターを15

分間攪拌し、180°Cで15分加熱すると可溶性OM量は約1/3,000に減少した<sup>29)</sup>。

一般にアレルゲンタンパク質は消化酵素に対する抵抗性が高いとされている<sup>30)</sup>。生体が酸化ストレスなどを受けたときに産生される酸化還元酵素であるチオレドキシニン(還元型)でOMを処理すると、OMはペプシン等の消化酵素で短時間に完全に消化され、その消化物のIgE結合性も著しく低下したと報告されている<sup>31)</sup>。OM以外にも牛乳の $\beta$ -ラクトグロブリン( $\beta$ -LG)<sup>32)</sup>や小麦グリアジン<sup>33)</sup>もチオレドキシニンで-S-S-結合を還元すると消化性およびアレルゲン活性が低下したことが報告されている。このようにOMの分子内-S-S-結合が還元されることで消化性が向上するという結果から推察すると、小麦タンパク質との間で生じた-SH、S-Sの交換反応によって、不溶化されたOMも消化されやすくなり、消化物のアレルゲン活性も低下する可能性をもつことが予測される。

#### 加工品のアレルゲンの表示義務と今後の課題

食物アレルギーの発症が増加してきていることを受けて、2001年4月から、食品衛生調査会表示特別委員会は、過去に重篤な健康危害が生じたアレルギー物質として知られている原材料を含む食品はそれを表示する義務を定めた。また、ほぼ同時期にFAO/WHO合同食品規格委員会総会でも、それらを含む旨を表示することで合意された。卵が加工食品に添加されていれば、表示義務が生じる。卵は多くの加工食品に添加されているため、除去すべき食品はかなりの数にのぼる。しかし、これまで述べてきたように加工食品中のアレルゲンタンパク質の形態は必ずしも同一ではない。

Fukushimaらは、牛乳を1週間続けて飲んだ24人の母親のうち15人の母乳(62.5%)から $\beta$ -LG(最大含量は16.5mg/L)が検出され、また、制限を加えなかった食品タンパク質としてOAも8.3%の対象者から検出されたと報告している<sup>34)</sup>。更に、普通の食事を摂っている授乳婦の母乳中からOMやグリアジンも検出されたと報告されている<sup>35)</sup>。このように、食品タンパク質が母乳中から検出されることによって、食品を一度も口にしたことのない乳児が食物アレルギーに罹患することが報告されてきている<sup>36)37)</sup>。しかし、乳清タンパク質を加水分解によって低アレルゲン化した調合乳を摂取した母親は、対照の母親に比べて母乳中の $\beta$ -LG量が有意に減少したことが報告されている<sup>38)</sup>。OMが不溶化していればアレルギー患者の減感作療法の緩和期や、乳児の母乳感作も著しく減少する可能性も高いと考えられる。アレルゲンが不溶化していて、かつ

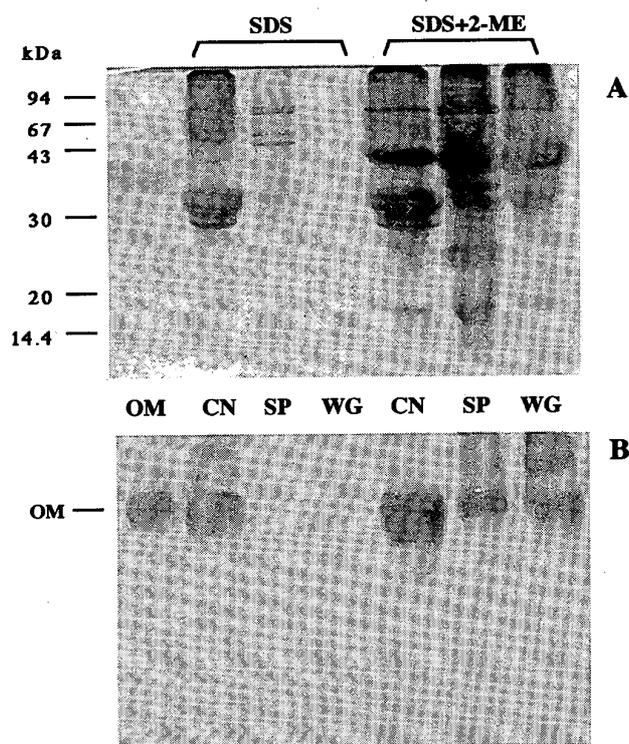


図3. 加熱したタンパク質-卵白混合物のSDSおよびSDS+2-ME抽出物のSDS-PAGEおよびimmunoblotting  
4% SDSあるいは4% SDS+10% 2-ME溶液で各タンパク質-卵白混合物から可溶性タンパク質を抽出。A; SDS-PAGE, B; immunoblotting. オボムコイドを免疫染色。CN; カゼイン, SP; 大豆タンパク質, WG; 小麦グルテン。

## 卵料理, 卵添加加工品のアレルゲン

消化酵素で加水分解された後もアレルゲン活性が生じなければ安心して食べられる食品の数も大幅に広がると考え、小麦グルテンとの相互作用によって変性・不溶化したOMが卵アレルギーを誘発しないことを確認する研究課題に取り組んでいる。

現在の食生活では加工品に依存する割合が6~7割に上るといわれている。卵は凝固性、ゲル形成性、気泡性、乳化性など優れた機能性を持つ食品であるため、多くの加工食品に利用されている。この卵添加加工品のアレルゲンに関して更に多くの正確な情報が得られることを期待する。

## 文 献

- 1) 三河春樹 (1995), アレルギー疾患の疫学的研究 (3年間の総括), 厚生省アレルギー総合研究事業総合研究報告書, 247-251.
- 2) 飯倉洋治 (代表) (1997), 食物アレルギー対策検討委員会: 平成8年度報告書, 厚生省 (東京).
- 3) 飯倉洋治 (代表) (1998), 食物アレルギー対策検討委員会: 平成9年度報告書, 厚生省 (東京).
- 4) S. A. Bock and M. Atkins (1990), Patterns of food hypersensitivity during sixteen years of double-blind, placebo-controlled food challenges, *J. Pediatr.*, **117**, 561-567.
- 5) H. A. Sampson and C. C. McCaskill (1985), Food hypersensitivity and atopic dermatitis: Evaluation of 113 patients, *J. Pediatr.*, **107**, 669-675.
- 6) T. Langeland (1982), A clinical and immunological study of allergy to hen's egg white, *Allergy*, **37**, 521-530.
- 7) 宇理須厚雄 (2001), 即時型食物アレルギーのアレルゲン構造とIgE抗体. アレルギー・免疫 **8**, 60.
- 8) T. Langeland (1983), A clinical and immunological study of allergy to hen's egg white, I. A clinical study of egg allergy, *Clin Allergy*, **13**, 371.
- 9) E. Holen and S. Elsayed (1990), Characterization of four major allergens of hen egg-white by IEF/SDS-PAGE combined with electrophoretic transfer and IgE-immunoautoradiography, *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.*, **91**, 136-141.
- 10) E. Bleumink and E. Young (1969), Studies on the atopic allergen in hen's egg. 1. Identification of the skin reactive fraction in egg-white, *Int. Arch. Allergy*, **35**, 1-19.
- 11) D. R. Hoffman (1983), Immunochemical identification of allergens in egg white, *J. Allergy Clin. Immunol.*, **71**, 481.
- 12) K. Ebbelhøj, A. M. Dahl, H. Frøkiaer, A. Nørgaard, L. K. Poulsen, and V. Barkholt (1994), Purification of egg-white allergens, *Allergy*, **50**, 133.
- 13) J. Bernhisel-Broadbent, H. Z. Dintzis, R. Z. Dintzis and H. A. Sampson (1994), Allergenicity and antigenicity of chicken egg ovomucoid (Gal d III) compared ovalbumin (Gal d I) in children with egg allergy and in mice, *J. Allergy Clin. Immunol.*, **93**, 1047-1059.
- 14) A. Urisu, H. Ando, Y. Morita, E. Wada, T. Yasaki, K. Yamada, K. Komada, K. Tokuda, S. Torii, M. Goto and T. Wakamatsu (1997), Allergenic activity of heated and ovomucoid depleted egg white, *J. Allergy Clin. Immunol.*, **100**, 171-176.
- 15) 松田 幹 (1998), 卵アレルギー; 栄養と健康のライフサイエンス **3**, 26-31.
- 16) A. Urisu, K. Yamada, K. Tokuda, H. Ando, E. Wada, Y. Kondo and Y. Morita (1999), Clinical significance of IgE-binding activity to enzymatic digests of ovomucoid in the diagnosis and the prediction of the outgrowing of egg white hypersensitivity, *Int. Arch. Allergy Immunol.*, **120**, 192.
- 17) I. Kato, J. Schrode, W. J. Kohr and K. Jr. Laskowski (1987), Chicken ovomucoid: determination of its amino acid sequence, determination of the trypsin reactive site, and preparation of all three of its domains, *Biochemistry*, **26**, 193-201.
- 18) S. K. Cooke and H. A. Sampson (1997), Allergenic properties of ovomucoid in man, *J. Immunol.*, **159**, 2026-2032.
- 19) T. Matsuda, R. Nakamura, I. Nakashima, Y. Hasegawa and K. Shimokata (1985), Human IgE antibody to the carbohydrate-containing third domain of chicken ovomucoid, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **129**, 505-510.
- 20) J. W. Zhang and Y. Mine (1998), Characterization of IgE and IgG epitopes on ovomucoid using egg-white-allergic patients' sera, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **253**, 124-127.
- 21) J. Gu, T. Matsuda and R. Nakamura (1986), Antigenicity of ovomucoid remaining in boiled shell eggs, *J. Food Sci.*, **51**, 1448-1450.
- 22) 坂井堅太郎, 松岡 葵, 牛山 優, 下田妙子, 上田伸男 (1998), ゆで卵の作成と放置に伴うオボムコイドの卵黄への浸透, アレルギー, **47**, 1176-1181.
- 23) 小澤慶子, 加藤保子, 卵料理とその加工品中の塩溶性オボムコイド量から求めたアレルゲン強弱表, 日本食品科学工学会誌 (in press).
- 24) 永田良隆 (1992), アトピー性皮膚炎ハンドブック, 女子栄養大学出版部 (東京) p 38.
- 25) 西間三馨, 柴田留美子, 小田嶋博, 伊藤和枝 (2000), 子どもの食物アレルギー (改訂版), 学習研究社 (東京) p 30.
- 26) Y. Kato, H. Watanabe and T. Matsuda (1997), Decrease in ovomucoid antigenicity in the processes of breadmaking supplemented with egg white, *Food Sci. Technol. Int. Tokyo*, **3**, 362-365.

- 27) Y. Kato, E. Oozawa and T. Matsuda (2001), Decrease in antigenic and allergenic potentials of ovomucoid by heating in the presence of wheat flour: Dependence on wheat variety and intermolecular disulfide bridges, *J. Agric. Food Chem.*, **49**, 3661-3665.
- 28) Y. Kato, H. Watanabe and T. Matsuda (2000), Ovomucoid rendered insoluble by heating with wheat gluten but not with milk casein, *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **64**, 198-201.
- 29) Y. Kato, K. Suginozawa and M. Fujiwara (2001), A novel and simple method of insolubilization of ovomucoid in cookies prepared from batter containing egg white, *Food Sci. Technol. Res.*, **7**, 35-38.
- 30) J. D. Astwood, J. N. Leach and R. L. Fuchs (1996), Stability of food allergens to digestion in vitro, *Nat. Biotechnol.*, **14**, 1269-1273.
- 31) 真弓光文(1999), 低アレルギー化食品, アレルギー科, **8**, 181-185.
- 32) G. del Val, B. C. Yee, R. M. Lozano, B. B. Buchanan, R. W. Ermel, Y. M. Lee and O. L. Frick (1999), Thioredoxin treatment increase digestibility and low allergenicity of milk, *J. Allergy Clin. Immunol.*, **103**, 690-697.
- 33) B. B. Buchanan, C. Adamide, R. M. Lozano, B. C. Yee, M. Momma, K. Kobrehel and R. Ermel (1997), Thioredoxin-linked mitigation of allergic responses to wheat, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **94**, 5372-5377.
- 34) Y. Fukushima, Y. Kawata, T. Onda and M. Kitagawa (1997), Consumption of cow milk and egg lactating women and the presence of beta-lactoglobulin and ovalbumin in breast milk, *Am. J. Clin. Nutr.*, **65**, 30-35.
- 35) K. Falth-Magnusson (1989), Breast milk antibodies to foods in relation to maternal diet, maternal atopy and the development of atopic disease in the baby, *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.*, **90**, 297-300.
- 36) 守田哲朗(1992), 母乳とアレルギー, 周産期医学, **22**, 289-292.
- 37) 堀場史也, 宇理須厚雄, 和田映子(1991), 乳児期湿疹と母体由来卵白抗原による感作との関連, 日小児アレルギー学会誌, **5**, 152-157.
- 38) Y. Fukushima, Y. Kawata, T. Onda and M. Kitagawa (1997), Long-term consumption of whey hydrolysate formula by lactation women reduces the transfer of beta-lactoglobulin into human milk, *J. Nutr. Sci. Vitaminol. (Tokyo)*, **43**, 673-678.