

# アレルギー低減化剤の開発

住化エンビロサイエンス(株)  
開発技術部門 精密化学品技術部  
乾 圭一郎

## Development of Allergen Denaturing Agents

Sumika Enviro-Science Co.,Ltd.  
R&D and Technical Division  
Specialty Chemicals Technical Department  
Keiichiro INUI

After the development of a mite allergen quick determining system, we carried out the development of allergen denaturing agents. First, tannic acid was evaluated as an allergen denaturing agent using the ELISA method. Then, we investigated various compounds for use as new allergen denaturing agents and identified materials such as rare-earth metal salts and zirconium salts as potential inorganic compounds, and materials such as cationic compounds as potential organic compounds. We also developed applications for these allergen denaturing agents including trigger type liquids and additives for filters and cleaning equipment.

### はじめに

アレルギーという言葉はギリシャ語の「allos：奇妙な」と「ergon：反応」を語源とする言葉で、1906年に提唱された概念である。このアレルギーが原因となるアトピー性皮膚炎やアレルギー性鼻炎など、アレルギーによる疾患は最近大きな問題となっている。このようなアレルギー疾患の原因となるのは環境中に存在する種々のアレルギーである。アレルギーには、小麦、卵、蕎麦などの食物性アレルギー、ダニの糞や死骸、花粉、カビ、ペットのフケなどの吸入性アレルギー、金属や種々の化学物質などの接触性アレルギー等、多くの種類がある。これらのうち、アレルギー性鼻炎等のアレルギー症状の原因となるのは吸入性アレルギーであり、代表的なものはハウスダストに多く含まれるダニアレルギーと花粉アレルギーである（Table 1）。特に家屋内では塵性ダニであるヒョウヒダニ類のアレルギーは大きな問題となっている<sup>1), 2)</sup>。また春先に大量に飛散するスギ花粉を初め、多くの種類の花粉もアレルギーとしてアレルギー性鼻炎を発症させる原因となって、花粉アレルギーに苦しむ人も数多く存在する<sup>3)</sup>。またダニアレルギー、花粉アレルギー以外にも、犬や猫などのペット類のフケや毛、ゴキブリ、カビ類なども

アレルギーとなることが知られている<sup>4)</sup>。このようにわれわれが暮らす環境中には数多くのアレルギーが存在しており、アレルギー疾患の発症を少なくするためには生活環境中にこれらのアレルギー類がどれだけの量存在するのかを認識し、またその量を少なくすることが重要である。

ダニアレルギーについては、簡便に定量する方法として当社でマイティチェッカー<sup>®</sup>を開発し、学校等での検査キットとして使用されている<sup>5)</sup>。マイティチェッカー<sup>®</sup>はダニのモノクローナル抗体による抗原抗体反応を応用したものである。一般にアレルギーを定量する方法として同様の抗原抗体反応を利用した酵素免疫測定法が用いられ、ダニアレルギーだけでなくスギ花粉等のアレルギーに対しても適用されている。一方、当社ではこれらの免疫学的手法を用い、環境中のアレルギーのアレルギー性を低減化する薬剤

Table 1 Sources of inhalant allergens

Mites (body, feces)	Dust mites, Storage mites
Pollens	Cedar, Ragweed, etc.
Fungi (spore)	<i>Alternaria</i> , <i>Penicillium</i> , etc.
Mammals (dandruff, hair)	Pet dandruff, hair (Cats, dogs, etc.)
Insects (body, feces)	Cockroaches, Fleas, Flies, Mosquitoes

(アレルギー低減化剤)について研究を行い、種々の化合物に効果があることを見出した。本稿ではアレルギーとその測定方法、さらにアレルギー低減化剤の開発について報告する。

## 環境中のアレルギーについて

### 1. ダニアレルギー

室内に棲息するダニの種類は約30種以上と言われており、どこの家庭でもまず存在すると考えてよい。ダニはダニ目の分類として、Table 2のように分類されるが、塵性ダニと刺咬性ダニとに大きく分類することができる。刺咬性ダニは比較的大きいサイズのものでツメダニ類等の種類があり、大きさは0.5mm程度で人や動物を刺咬することによる被害を生ずるが、アレルギーの原因となることは少ない。アレルギーの原因となるのは塵性ダニであり、大きさは大体0.3~0.4mmで刺咬性ダニの餌となる。塵性ダニは人を刺咬することはないが、ダニが排泄する糞やダニの死骸がアレルギーの原因となる。

塵性ダニで代表的な種類はコナヒョウヒダニ American house dust mite (*Dermatophagoides farinae*) とヤケヒョウヒダニ European house dust mite (*Dermatophagoides pteronyssius*) である。ダニの繁殖は季節によって大きく変化し、湿度の高い6~9月に最も多く繁殖する。日本は温暖で比較的湿度が高い地域であるため、ダニの繁殖に関しては非常に適していると言える。

アレルギーの原因となるダニのアレルゲンタンパクは分子量により2種類の分画が知られている (Table 3)。主に糞由来となるアレルゲンがDer 1 (Der f1 + Der p1) であり、比較的熱に不安定で分解しやすい。Der 2 (Der f2 + Der p2) はダニの死骸が

**Table 2** Classification of Mites (acarina spp.)

Order	Family	Examples	Notes
Astigmata	Pyroglyphidae	American house dust mite	Dust mites
	Sarcoptidae	European house dust mite	
	Acaridae		
Prostigmata	Trombiculidae	Chelacaropsis moorei	Biting mites
	Cheyleidae	Cheyletus malaccensis	
Trombidiformes	Pyemotidae	Pyemotes tritici	
	Tarsonemidae	Tarsonemus granarius	
	Macronyssidae	Ornithonyssus bacoti	
Mesostigmata	Dermanyssidae	Ornithonyssus sylviarum	
	Ascidae	Dermanyssus gallinae	
	Phytoseiidae	Dermanyssus hirundinis	
Cryptostigmata	Phthiracaridae	Phthiracarus japonicus	
Metastigmata	Ixodidae	Ixodes ovatus	
	Argasidae		

**Table 3** Mites causing allergy

	Body length	Allergen
American house dust mite <i>Dermatophagoides farinae</i>	0.37~0.44mm	Der f1 Der f2
European house dust mite <i>Dermatophagoides pteronyssius</i>	0.29~0.38mm	Der p1 Der p2

**Table 4** Mite allergens

Group	Molecular weight	Property	Roles
Group 1 (Der 1)	25kD	Unstable by heat	Cystein protease
Group 2 (Der 2)	14kD	Stable by heat	Unknown

由来となるアレルギーであり、比較的安定である (Table 4)。Der 1のダニにおける役割は消化酵素 (システインプロテアーゼ) と考えられているが、Der 2の役割は明らかになっていない。環境中におけるDer 1とDer 2の存在量は相関があり<sup>6)</sup>、どちらを測定しても環境中に存在するダニアレルギーレベルを調べることが可能である。

### 2. 花粉アレルギー

花粉アレルギーも吸入性アレルギーの代表的なものであり、アレルギーとなる花粉の種類については50種以上が知られている。その中でもスギ (Japanese cedar) の花粉は主要なものであり、春先の2月から4月にかけて大量に飛散することにより、スギ花粉によるアレルギー性鼻炎患者数は毎年増加の一途をたどっている。スギ花粉は最も問題となっているが、その他にもアレルギーとして作用する花粉はヒノキ (Japanese cypress)、ヨモギ (Mugwort)、ブタクサ (Ragweed)、ハルガヤ (Sweet vernal grass)、カモガヤ (Orchard grass) 等があり、一年中アレルギーを引き起こす花粉が飛散していると考えて差し支えない (Table 5)。

**Table 5** Plants causing allergy

Family	Plants
Taxodiaceae	Japanese cedar ( <i>Cryptomeria japonica</i> )
Cupressaceae	Japanese cypress
Poaceae	Sweet vernal grass, Orchard grass
Compositae	Mugwort, Ragweed

スギ花粉アレルギーは花粉アレルギーの中で最も研究が進んでいる。スギ花粉のアレルギータンパクの主な分画はCry j1とCry j2の二種類であり、Cry j1は花粉壁外層に主に存在し、Cry j2は細胞質内のデン

**Table 6** Cedar pollen allergen (*Cryptomeria japonica*)

Group	Molecular weight	Location	Notes
Group 1 (Cry j 1)	40kD	Cellulose membrane of pollen intine layer	Major allergen
Group 2 (Cry j 2)	40kD	Starch grain of cytoplasm	

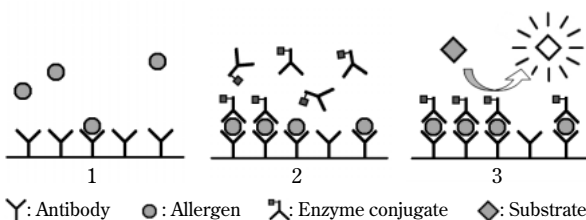
ブン粒に存在する (Table 6) Cry j1の方が主要アレルギーであり、一般にスギ花粉アレルギーの測定にはCry j1が分析される。

3. その他のアレルギー

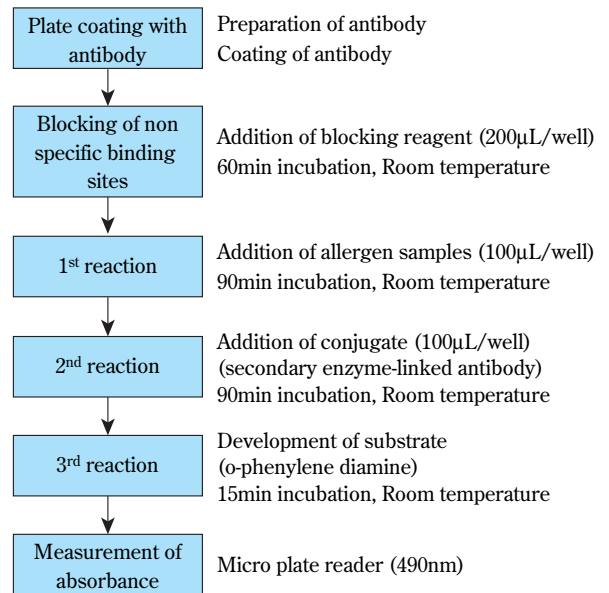
アレルギーの原因となるアレルギーにはダニや花粉の他に、カビ、犬や猫などのペットのフケ、ゴキブリやユスリカなどの昆虫類等、多くの種類のものが存在する。これらのアレルギーについても種々のアレルギータンパクが分離されており、例えばゴキブリではBla g1やBla g2、イヌアレルギーではCan f1やCan f2、ネコアレルギーではFel d1やFel d2、カビアレルギーではAlt a1やAsp f1等が知られている。

アレルギー測定方法

環境中に存在するアレルギー量は極微量であるため、通常の方法で測定することは非常に困難である。微量のアレルギーを測定する方法としては、抗原抗体反応を利用した酵素免疫測定法 (ELISA法) が用いられている。ELISA法の特徴は、比較的簡便な操作によって高感度で選択的にアレルギーを分析できることである。ELISA法には数多くの測定の型式があり、現在では分類することが困難なほど多くの測定方法が存在する。その中でアレルギーを測定する場合において最も用いられている測定方法がサンドイッチ法である。サンドイッチ法は、固相に結合させた抗体に試料中の抗原を反応させ、次いで酵素標識した抗体を反応させ、さらに反応した標識抗体の酵素を用いて発色させることで対象の抗原量を求める方法である (Fig. 1、2)。この方法は2種類の



**Fig. 1** Image figure of sandwich-ELISA method



**Fig. 2** Protocol of ELISA method

異なる抗体を用いることで2つの抗原決定部位を認識するため、非常に特異性が高い。そのため環境中のアレルギー測定のように、アレルギー以外に数多くの物質が混在している場合にも有効である。下記に説明するようにアレルギー低減化剤の評価においてもサンドイッチELISA法を用いた。

アレルギー低減化剤

当社では虫体由来のダニアレルギーDer f2を簡易に測定することができるマイティチェッカー®を1998年に商品化した。マイティチェッカー®もELISA法と同様にモノクローナル抗体による抗原抗体反応を利用したもので、Der f2を選択的で高感度に、しかも簡便に測定することができるものである。マイティチェッカー®を用いて、病院や学校などの公共施設や一般家庭においても煩雑な操作を行うことなくダニアレルギーレベルを知ることができるようになった<sup>6)</sup>。しかしマイティチェッカー®やELISA法でダニアレルギーレベルを測定し、非常に多くのダニアレルギーが検出された場合、防ダニ剤によってダニを減少させる方法は有効な対策であるが残ったダニの死骸や糞はアレルギーとして残存する問題があり、またスギ花粉などのアレルギー等の場合には室内への侵入を防ぐか、あるいは入念に清掃を行うことしか手段がないのが現実であった。掃除を行ってアレルギーを除去することは有効な手段であるが、それだけでは環境中のアレルギーを完全に除去することは難しいことから、散布剤のような薬剤によってアレルギーを除去あるいはアレルギー性を低減させることができるようなものが要望されると考えられた。このようにして環境

中に存在するあらゆる種類のアレルゲンについて、アレルゲン性を低減させることが可能な薬剤（アレルゲン低減化剤）を開発することとなった。

アレルゲンは水溶性のタンパク質であり、特定のアミノ酸配列によって特定の立体構造をとり、抗原抗体反応を起こすことによってアレルゲン性を発現する。アレルゲンは体内に取り込まれ、IgEとの結合によって最終的に肥満細胞からのヒスタミンの放出という形でアレルゲン性を発現するが、体内でのアレルゲン発現を防止するのは医薬の分野である。それに対し、アレルゲンが環境中に存在する間に変性させておいてアレルゲン性を発現しないようにするのがアレルゲン低減化剤である。すなわち、アレルゲン低減化剤は環境改善を行なうための薬剤と考えることができる。

アレルゲン低減化剤の作用機構に関してはいくつかの説が挙げられているが、そのひとつの説ではアレルゲン低減化剤成分がアレルゲンと結合しアレルゲンの立体構造を変化させることによってアレルゲン性を低減させると考えられており、アレルゲンそのものを分解する必要はない。

アレルゲン低減作用を持つ化合物としてはタンパクの収れん作用を持つものが有効であり、この代表となる化合物としてタンニン酸が挙げられる。タンニン酸はいろいろな植物に含有される成分でポリフェノールの一種であるが、天然物系のアレルゲン低減化剤としては一般にポリフェノールを含むものが多く、種々の植物抽出物がアレルゲン低減化効果を示すと考えられる。当社では天然物に限らず、多くの種類の化合物についてスクリーニングを行い、種々のアレルゲン低減化剤となる化合物を見出した（Table 7）。

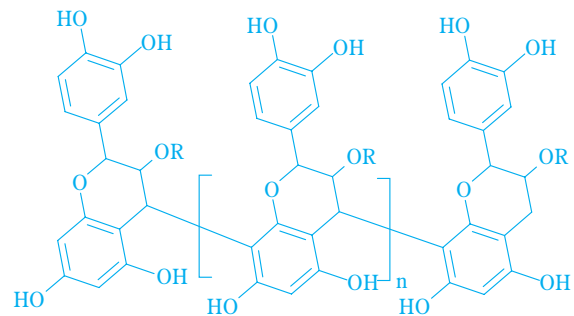
**Table 7** Allergen denaturing agents

Classification	Allergen denaturing agents	Examples
Inorganic	Alkali-earth metal salts	CaCl <sub>2</sub> , SrCl <sub>2</sub> , Calcium Pantothenate, etc.
	Rare-earth metal salts	YCl <sub>3</sub> , LaCl <sub>3</sub> , CeCl <sub>3</sub> , DyCl <sub>3</sub> , HoCl <sub>3</sub> , etc.
	Zirconium salts	ZrOCl(OH), K <sub>2</sub> [Zr(OH) <sub>2</sub> (CO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ], etc.
	Aluminum salts	AlK(SO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> · 12H <sub>2</sub> O, AlNa(SO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> · 12H <sub>2</sub> O, etc.
Cationic	Quaternary ammonium salts	Benzalkonium chloride, DDAC, etc.
	Pyridinium salts	Cetylpyridinium chloride, Laurylpyridinium chloride, etc.
Natural extracts (Plants extracts)	<i>Rhus javanica</i>	Tannic acid
	<i>Olea europea</i>	Olive leaf extracts
	( <i>Olive leaf</i> )	(Oleuropein)

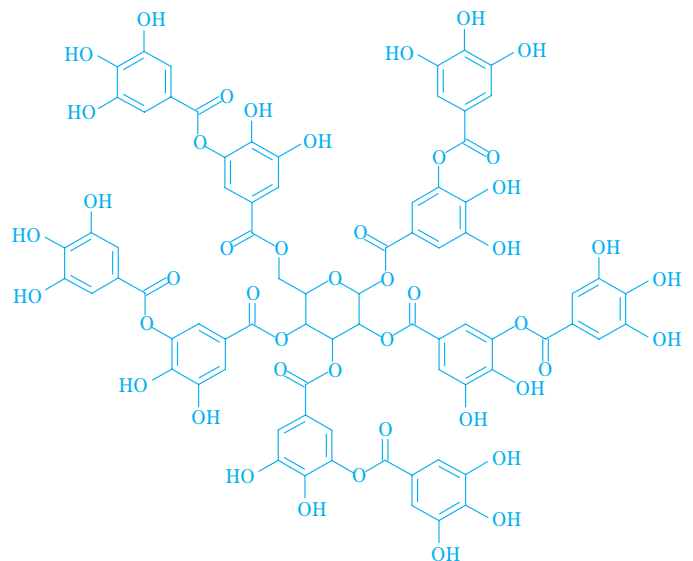
1. 天然抽出物

(1) タンニン酸

植物から抽出されるポリフェノール成分であるタンニン酸は、古くから漢方薬の一種として知られていたものである。その用途は多岐にわたり、食品、紙、インキ、皮革等、広く利用されている。タンニン酸は、縮合型タンニンと加水分解型タンニンに分類することができる（Fig. 3、4）。縮合型タンニンはカテキン類が炭素-炭素結合によって縮合して巨大分子となったもので、タデ科のダイオウ、クスノキ科のケイヒやセイロンニッケイ等に含まれている。加水分解型タンニンは、酸、アルカリ、酵素で加水分解を受けて多価フェノールと多価アルコールになるものであって、多価フェノールとしてさらにガロタンニンとエラジタンニンに分類される。タンニン酸は、茶や柿を始め多くの植物に含まれている成分であるが、良質な原料はウルシ科の植物ヌルデの虫癭（五倍子）であり、タンニン酸（ガロタンニン）が高濃度に含有されている。



**Fig. 3** Structure of tannic acid (Condensed type)



**Fig. 4** Structure of Hydrolysable tannic acid (gallotannin) C<sub>76</sub>H<sub>52</sub>O<sub>46</sub>

タンニン酸のタンパク質変性作用は古くから知られていたと考えられ、皮革のなめしや酒類の除タンパク剤等への応用はこのタンパク質変性作用を利用したものである。この作用はタンパク質の一種であるアレルギーに対して有効であり、アレルギーを変性しアレルギー性の低減に利用可能である。ダニアレルギーの低減化剤としての応用は、1986年にオーストラリアのシドニー大学のグリーン教授によって提案され、アメリカ合衆国においてアレルギーの除去剤としてスプレー剤や粉剤が商品化された<sup>7)</sup>。これらの商品は日本においても展開することが考えられたが、タンニン酸は褐色に着色しており、しかも日光暴露等によって経時的に着色が進行することや、鉄イオンによって黒色の錯体を形成して着色するという非常に大きな短所があるため、色の白い布団等への処理が用途として期待される日本においては展開が困難であった。しかし当社では着色が問題とならないような用途として、空気清浄機やエアコンのフィルターへの加工剤として応用開発し商品化を行った。

(2) オレウロペイン

ポリフェノール成分は多くの植物に含まれる成分であり、さまざまな植物からの抽出物がアレルギーの低減化剤としての使用が可能であるとの報告が行われている。当社では、モクセイ科のイボタノキ属またはオリーブ属の植物の葉から抽出した成分に含まれるオレウロペインにアレルギー低減化効果を持つことを見出した (Fig. 5)。オレウロペインは天然抽出物であるが、タンニン酸よりも着色しにくくハンディワイパーやウェットワイパー等の掃除用具のような分野を含む広範囲の用途への応用が可能となっている。

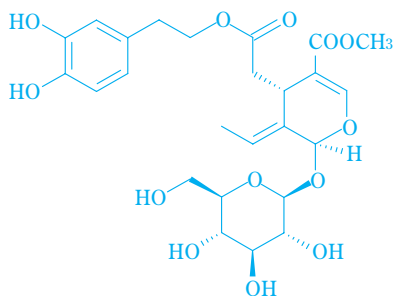


Fig. 5 Structure of Oleuropein

2. 無機系アレルギー低減化剤

タンニン酸は高いタンパク凝集作用により優秀なアレルギー低減化剤であり、天然物であることと安全性が非常に高いという長所を持っているが、唯一とも言える短所として褐色に着色していること、また高温や日光により着色が経時的に進行することが

挙げられた。そこで着色を起こさないアレルギー低減化剤の開発を行うこととなり、そのひとつの候補として無機物の探索を行った。以下に探索の結果見出されたアレルギー低減化剤として利用できる金属塩について説明する。無機系アレルギー低減化剤としては種々の金属塩が候補に挙げられ、その多くはタンパク質のペプチド結合等へのキレート作用によって構造を変性させると考えられる<sup>8)</sup>。無機系アレルギー低減化剤は着色を起こす可能性が低いことと、安定で分解することが少なく、耐熱性も優れている点が長所であり、フィルター材用途だけでなく目に見えるような部材 (建築部材や繊維製品等) への展開が可能となった。また着色を起こす可能性が低い点はスプレー剤への展開に非常に適しており、非常に大きな用途分野として海外においても商品化が行われている。ただし短所として、エマルジョンのような乳化した原料に添加する場合は乳化を破壊することがあり、この点には注意する必要がある。

アレルギー低減化効果が見出された金属塩について、以下に詳述する。

(1) 第二族元素 (アルカリ土類金属塩)

第二族元素にはベリリウム (Be)、マグネシウム (Mg)、カルシウム (Ca)、ストロンチウム (Sr)、バリウム (Ba) がある。毒性の高いベリリウムとバリウムを除くと、マグネシウム塩、カルシウム塩、ストロンチウム塩にタンパク質凝固作用があり、例えば塩化マグネシウムや塩化カルシウムは豆腐の製造におけるにがりのような形で利用されている。これらの塩のうち、特にカルシウム塩とストロンチウム塩はアレルギー低減化剤として有効な効果を示すことを見出した<sup>9)</sup>。カルシウム塩は一般的な素材であり、比較的安全性も高いことからフィルター材料のみならずスプレー剤への加工剤として展開が可能で、種々の商品開発を行った。カルシウム塩としては水溶性のものが望ましいことから、使用可能な塩としては塩化カルシウム、パントテン酸カルシウム等が挙げられる。

(2) 第三族元素 (希土類金属塩)

第三族元素は希土類塩として知られ、スカンジウム (Sc)、イットリウム (Y)、ランタン (La)、セリウム (Ce)、プラセオジウム (Pr)、ネオジウム (Nd)、サマリウム (Sm)、ユーロピウム (Eu)、ガドリニウム (Gd)、テルビウム (Tb)、ジスプロシウム (Dy)、ホルミウム (Ho)、エルビウム (Er)、ツリウム (Tm)、イッテルビウム (Yb)、ルテチウム (Lu) の16元素の塩が利用可能なものとして挙げられる<sup>10)</sup>。希土類塩は抗菌作用を有することが知られており、筆者が

塩化ランタンの抗菌活性を評価していたときに、ランタン塩を添加した液体培地がわずかに濁りを生じて沈殿することに偶然に気がついたことから、タンパク質に対する変性作用を推定しアレルギー低減化機能を見出した。希土類塩は、その名前から存在が「希」であると考えられがちであるが、天然における存在量は多く、特にイットリウム塩やランタン塩、セリウム塩は豊富に存在する。最も存在が少ないとされているルテチウムでさえ、地殻存在度は銀よりもずっと高い。希土類塩のうち、ランタノイドと呼ばれるランタンからルテチウムまでは性質が非常に似ており、これは最外殻ではない軌道に電子が充填されているためである。希土類金属イオンは種々の作用が知られているが、有機物に対するキレート効果は重要なものであり、この効果がアレルギーの低減化に有効に作用していると考えられる。希土類塩のアレルギー低減化効果は水溶性の塩で効果を示す傾向を示し、リン酸塩や水酸化物等の非水溶性塩では機能が低下することがある。

これらの希土類塩のアレルギー低減化効果はいずれも大きな差はないため、价格的に有利なランタン塩、セリウム塩、イットリウム塩が特に使用可能な塩と考えられる。特にランタン塩は价格的な面と、着色が全くないこと、比較的高いpHまで水酸化物を形成しないことから商品開発の材料として有利である。希土類元素は必須元素ではないが毒性や刺激性は高いものではなく、フィルター材等への加工剤やスプレー剤としての利用が可能である。

### (3) ジルコニウム塩

塩化ジルコニル ( $ZrOCl(OH)$ ) は制汗剤として利用されている化合物で、この効果はタンパク質に対する変性作用による。またこのようなジルコニウム化合物は皮のなめし剤としても使用されており、タンパク質の収れん作用を利用したものである。塩化ジルコニルはアレルギー低減作用を示した。その他のジルコニウム塩として、塩基性炭酸ジルコニウム、水酸化ジルコニウム、酢酸ジルコニウム等にもアレルギー低減化効果が認められた。

### (4) アルミニウム塩

ミョウバン ( $AlK(SO_4)_2 \cdot 12H_2O$ ) は古くから収れん剤として知られており、化粧水等に利用されてきた。化粧品原料のリストにも記載されている。ミョウバンに限らず、硫酸アルミニウムや塩化アルミニウム等のアルミニウム塩はアレルギー低減化効果を示す。特にミョウバンは安全性が高いと考えることができ、フィルター材への加工剤やスプレー剤としても展開が可能と考えられる。

### 3. カチオン系アレルギー低減化剤

殺菌剤には、DNA合成阻害、細胞膜破壊、酵素阻害、電子伝達系阻害、エルゴステロール合成阻害等、種々の機構によって殺菌作用を示す。タンパク質変性作用はそのひとつであり、主にカチオン系化合物はタンパク質変性作用による殺菌剤として知られているものが多い。従ってそのタンパク質変性作用はアレルギーの低減化にも作用すると考えられた。カチオン系の殺菌剤として知られている塩化ベンザルコニウム、塩化ジデシルジメチルアンモニウム、ポリヘキサメチレンピグアナイド、塩化セチルピリジニウム等はアレルギー低減化剤としても機能する<sup>11)</sup>。カチオン系アレルギー低減化剤は本来殺菌剤であるものが多いため、アレルギー低減化効果と同時に抗菌効果も謳うことが可能である。しかし皮膚刺激性については注意が必要である。また界面活性剤の一種であることから起泡性があり、種々の材料への加工時や製品使用時の泡立ちにも注意が必要である。

### アレルギー低減化剤の評価方法

アレルギー低減化剤の性能の評価は、所定量のアレルギーに所定濃度のアレルギー低減化剤溶液を反応させてアレルギーを変性させ、残存するアレルギー量を測定し、初期アレルギー量からの減少量で行うことができる。以下に示すスプレー法によってアレルギー低減化剤の評価を行った。

#### スプレー法

- ① 標準ゴミ0.03gを直径6cmのフェルト生地に均一に散布し付着させる。
- ② アレルギー低減化剤水溶液約2gをスプレーし、乾燥させる。
- ③ フェルト生地からリン酸緩衝液10mLで抽出を行い、抽出液中のアレルギー量をELISA法またはマイティチェッカー<sup>®</sup>により定量する。

アレルギー量の測定はELISA法を用いて行われ、また簡易的にはマイティチェッカー<sup>®</sup>を利用することも可能である。基準となるアレルギーは、ダニアレルギー (Der f1, Der f2, Der p1, Der p2) とスギ花粉アレルギー (Cry j1) 共に試薬として購入が可能であるが、現実の環境に存在するアレルギーに近いものとしてダニアレルギーの場合には家庭のゴミからふるいによって分別した微細塵、スギ花粉アレルギーの場合にはスギ花粉そのものを使用することもできる。ダニアレルギーについては、一般家庭5軒から掃除機によって集めたゴミを200メッシュのふるいを通し、得られた微細塵を標準ゴミとして調製した。

標準ゴミ中のダニアレルゲン量 (Der f2) はELISA法によって測定を行い、1000 ~ 1300µg/gの値が得られた。

アレルギー低減化剤成分によってアレルギーが変性されアレルギー性が消失するが、変性されたアレルギーが希釈等により復活すると変性した効果がなくなってしまうため、アレルギー低減化剤によるアレルギーの変性反応は不可逆的であることが必要である。このためアレルギー低減化剤とアレルギーの混合液の透析を行い、透析後もアレルギー量が増えていないかの確認を行った。透析方法を以下に示す。

透析方法

- ① アレルギー低減化剤とアレルギー液の混合液1.5mLを透析チューブ (ヴィスキングチューブ) に封入する。
- ② 生理食塩水5Lに浸漬し、攪拌しながら18時間放置し透析を行う。途中で生理食塩水を一度交換する。
- ③ チューブ内のアレルギー量をELISA法またはマイティチェッカー®を用いて測定する。

標準ゴミを用いたスプレー法を用いて無機系のアレルギー低減化剤について評価し、いずれの無機塩も高いアレルギー低減化効果を示し、また透析後においても高い効力を示した (Table 8)。スプレー法では標準ゴミを秤量し、試験するアレルギー低減化剤液をスプレーするため、操作方法がやや煩雑であった。そこでさらに簡易なスクリーニング方法として液 - 液法を開発した。

液 - 液法

- ① ダニアレルゲン Der f2 またはスギ花粉アレルギー Cry j1 をリン酸緩衝液で希釈し、所定濃度のアレルギー液を調製する。
- ② アレルギー液1mLに対し、アレルギー低減化剤水溶液150µLを添加する。
- ③ 1時間後、混合液中のアレルギー量をELISA法またはマイティチェッカー®により定量する。

液 - 液法はアレルギー希釈液とアレルギー低減化剤溶液を混合することによってアレルギーの減少量を測定するもので、希釈倍率の設定を任意に行うことができるので、低濃度のアレルギーにおいても試験することができる。このようにして評価した例をTable 9に示す。液 - 液法では、作用させるアレルギー低減化剤量またはアレルギー量を自由に変化させることが可能となる。タンニン酸について、Der f2濃度を900ngと一定にしてタンニン酸濃度を変化させたときのアレルギー低減化率をFig. 6に示す。タンニン

Table 8 Efficacy of allergen denaturing agents

Agents	Direct method		Dialyzed method	
	Denatured (%)	Score* from Mitey Checker®	Denatured (%)	Score* from Mitey Checker®
	from ELISA		from ELISA	
Lanthanum chloride (3%)	94	±	94	±
Cerium chloride (3%)	99	-	90	±
Yttrium chloride (2%)	95	-	96	-
Calcium chloride (3%)	82	-	76	±
Strontium chloride (3%)	84	-	86	±

Amount of initial allergen : 30µg

\* - : < 1µg Der 2

± : ~ 5µg Der 2

Table 9 Efficacy of allergen denaturing agents by liquid-liquid method

Allergen denaturing agents	Type	Denatured Der f2 (%)	Denatured Cry j1 (%)
Didecyltrimethyl ammonium chloride (10%)	Cationic	97	91
Cetylpyridinium chloride (8%)	Cationic	97	91
Laurylpyridinium chloride (10%)	Cationic	100	98
Lanthanum chloride (8%)	Inorganic	96	82
Zirconyl chloride (5%)	Inorganic	97	100
Tannic acid (2%)	Organic	100	100

Amount of initial allergen Der f2 : 400ng

Cry j1 : 12.5ng

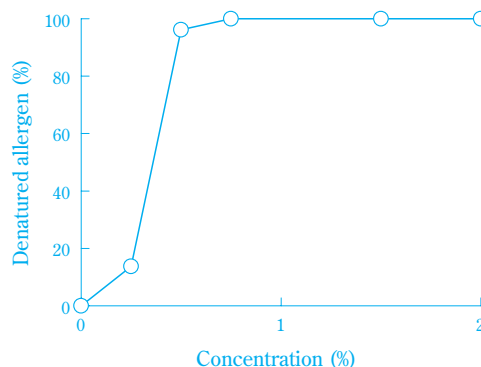


Fig. 6 Efficacy of tannic acid

酸濃度約0.8%でダニアレルゲンの低減化率はほぼ100%に達した。

液 - 液法はアレルギー低減化剤を評価する上で簡便でありアレルギー低減化剤のスクリーニングを行うのに非常に有効であるが、アレルギー低減化剤を加工した材料が使用される状況を考慮すると、現実に近い状態とは言えない。実際にはアレルギーは環境中で微細な粉体として存在することが多く、粉体の状態でアレルギー低減化剤と接触する。このため、現実に近い状態での試験方法としてドライ法を考案した。

## ドライ法

- ① アレルゲン低減化剤を加工した試料（布）20cm × 20cmを合板上に固定し、その上に標準ゴミ（ダニアレルゲン）10mgまたはスギ花粉3mgをできるだけ均一に散布する。
- ② 24時間放置し、ごみ取り袋を装着した電気掃除機で試料上から散布したアレルゲンを回収する。
- ③ ごみ取り袋からPBS緩衝溶液10mLを用いてアレルゲンを抽出する。
- ④ 抽出液中のアレルゲン量をELISA法またはマイティチェッカー®を用いて測定する。

ドライ法は、アレルゲン低減化剤自身の持つ効力に加えて、アレルゲンと薬剤とが接触する機会が評価結果に影響する。固体状態での接触であるので一般的には液 - 液法の結果よりもアレルゲン低減化率は低い値となる。タンニン酸と塩化カルシウムについて加工した不織布（フィルター材料）を用いて評価した結果をTable 10に示す。ドライ法については、アレルゲンを質量で秤量するため、微量のアレルゲンを採取することとそのアレルゲンを評価サンプル上に均一に散布することが技術的に困難であるため、精度の高い評価方法とするにはさらなる工夫が必要と考えられる。

**Table 10** Efficacy of allergen denaturing agents by Dry-method

Agents	Allergen	Detected allergen	Denatured (%)
Filter cloth (Blank)	Der f2	4.4 µg	Standard
Filter cloth treated with tannic acid	Der f2	2.5 µg	43
Filter cloth (Blank)	Cry j1	23 ng	Standard
Filter cloth treated with tannic acid	Cry j1	18 ng	22
Cotton cloth (Blank)	Der f2	1.3 µg	Standard
Cotton cloth treated with Calcium chloride	Der f2	1.1 µg	15

## アレルギー低減化剤の用途

アレルゲンは環境中のあらゆるところに存在する可能性があり、特に室内ではカーペット、ふとん、畳等にダニが繁殖しやすく、アレルゲンの温床となる。また春にはスギ花粉が多く舞い、室内に持ち込まれる可能性が高くなる。

従って、アレルゲン低減化剤の用途としては、

- ① 室内等の環境に散布し積極的にアレルゲンを低減させるためのスプレー剤
- ② 空気清浄機、エアコン等の機器のフィルター材料

- ③ 掃除を行うための用具または器具
- ④ 壁紙、床材等、アレルゲンが存在する場所にある建築部材
- ⑤ 布団、カーペット、枕、シーツ、衣類等の、室内環境に存在あるいは存在する可能性のある繊維製品が考えられる（Table 11）。これらの用途に対して製品としての仕様・要求水準等を以下に述べる。またそれらを考慮して当社では、Table 12に示す種々の製品を開発した。

**Table 11** Usage of allergen denaturing agents

Usage	Examples
Spray	Trigger type, Aerosol type
Filters	Air purifier, Air conditioner, Dust bags
Cleaning equipment	Wet tissues, handy wiper
Interior materials	Floor materials, Wallpaper
Textile	Car seat clothes, Carpets, Masks

**Table 12** Product list of allergen denaturing agents

Product name	Active ingredient	Usage
Allersave® MAX	Inorganic salts	Spray use
Allersave® T-10	Inorganic salts	Treating use
Allersave® T-50	Natural extract + Inorganic salts	Treating use
Allersave® T-60	Natural extract	Treating use
Allersave® C	Cationic	Treating use
Allersave® L	Natural extract	Treating use

## 1. スプレー剤

スプレー剤は、室内のカーペット、床材、壁紙、ソファ、布団、寝具、枕へ散布することによって存在するアレルゲンを低減させるものである。この場合には噴霧する場所が目に見えるため、着色が起らず乾燥後に粉立ちがなく、風合いを損なわない



**Fig. 7** Allersave® MAX



ことが条件となる。また布団や寝具などの繊維製品に噴霧する場合は人が直接に接触するため、風合いへの影響を特に考慮する必要がある (Fig. 7)。

## 2. フィルター材料

空気清浄機やエアコンのフィルターは、フィルターとしての機能だけでなく抗菌加工や消臭加工等の機能が付加されてきた。これらの機能に加えてさらにアレルギー低減化剤を加工することは最近になって広がりつつある。実際にアレルギー低減化剤の用途としてフィルター材料は、現在最も需要が多く、室内環境だけでなく自動車に搭載するエアコンのフィルターにも応用され始めている。吸気により空気中に存在するアレルギー物質をフィルター上に濃縮する性格のものであるため、アレルギー低減化剤としても高い効力をもつものを加工することが必要となる。着色しないことは必ずしも必須の条件ではなく、日光に暴露されることもないことからタンニン酸等の成分が利用されることが多い。

## 3. 掃除用具または器具

掃除用具としてハンディワイパー、ウェットワイパー、ウェットシート、モップ等の日用品雑貨は環境中のアレルギーを除去するツールとして汎用的に使用されており、これらにアレルギー低減化剤を加工することは有効と考えられる。また電気掃除機は排気口からのアレルギーの再放出が懸念されるが、これを防ぐため集塵袋へのアレルギー低減化剤の加工が行われている。

## 4. 建築部材

室内環境において、アレルギー低減化剤を加工する部材としては、壁紙、床材、天井材等の建築用部材が挙げられる。壁紙は、抗菌、消臭、防汚、マイナスイオン、高耐久性、調湿等のさまざまな機能を付与したものが開発されているが、アレルギー低減化も付与機能のひとつとして材料メーカーで注目されるようになってきた。壁紙の場合には、表面層へバインダーと共に塗布する方法で加工されるため、水性の液剤でも加工することが可能であるが、フロー材の場合には表面UV塗装に混合して加工されるため、UV塗料に相溶性が高いことが必要である。

## 5. 繊維製品

室内環境にはカーペット、ソファー、布団、枕、ぬいぐるみ等のさまざまな繊維製品があり、これらの繊維製品にアレルギー低減化剤を加工することは環境中のアレルギーを少なくする上で有効である。衣服についてもアレルギー低減化剤を加工する需要

はあると考えられるが、繊維製品においては洗濯耐久性が要求されることが多く、そのためにはアレルギー低減化剤を非水溶化する等の工夫が必要である。

また外出するときに使用するマスクもアレルギー低減化剤の用途として大きな分野であり、アレルギー低減化マスクが開発されている。マスクは人に直接使用するものであり、安全性の高いもの、臭気のないものが要求される。

## おわりに

当社ではダニアレルギーの簡易測定キット「マイティチェッカー®」の開発に続き、アレルギー低減化剤の開発を行い、種々の化合物に効果があることを見出してきた。アレルギー疾患は今後も増え続けると考えられ、その原因となるアレルギーを除去することは非常に重要になると考えられる。今後はさらに高活性の化合物で耐水性の高いものが注目されるポイントとなっており、スクリーニングによる新規材料の探索を継続することも重要であるが、製剤の工夫や組み合わせの工夫等の製剤技術の開発にも注力が必要と考えられる。

## 引用文献

- 1) H. Miyazawa, M. Sakaguchi, S. Inoue, K. Ikeda, Y. Honbo, H. Yasueda and T. Shida, *Ann Allergy Asthma Immunol*, **76**, 170 (1996) .
- 2) E. Konishi and K. Uehara, *Experimental & Applied Acarology*, **19**, 275 (1995) .
- 3) G. D'Amato, L. Cecchi, S. Bonini, C. Nunes, I. Annesi-Maesano, H. Behrendt, G. Liccardi, T. Popov and P. van Cauwenberge, *Allergy*, **62**, 976 (2007) .
- 4) A. Custovic, S. C. O. Taggart and A. Woodcock, *Clinical and Experimental Allergy*, **24**, 1164 (1994) .
- 5) 上原 弘三, 寺崎 真理子, 住友化学, 1999-II, 33 (1999) .
- 6) 上原 弘三, 村松 学, 庭田 茂, 環境の管理, 第24号, 35 (1999) .
- 7) E. R. Tovey, G. B. Marks, M. Matthews, W. F. Green and Ann Woolcock, *Clinical and Experimental Allergy*, **22**, 67 (1992) .
- 8) 上原 弘三, 村松 学, 庭田 茂, 環境の管理, 第38号, 33 (2002) .
- 9) 住化エンピロサイエンス(株), 特開2001-328936 (2001) .
- 10) 住化エンピロサイエンス(株), 特開2001-322937 (2001) .

- 11) 住化エンビロサイエンス(株), 特開2006-193624  
(2006) .

PROFILE



乾 圭一郎

*Keiichiro Inui*

住化エンビロサイエンス株式会社  
開発技術部門 精密化学品技術部  
部長