

放電プラズマにより生成したクラスターイオンを用いた 室内浮遊アレルゲン失活技術

Indoor Airborne Allergen Deactivation Technology
by means of Cluster Ions Generated by Discharge Plasma

西川 和 男*
Kazuo Nishikawa

米 田 哲 也*
Tetsuya Yoneda

要 旨

大気圧下でのプラズマ放電により生成したクラスターイオンによるダニアレルゲン失活技術を開発した。空気中のダニアレルゲンに対するクラスターイオンの効果をELISA法およびELISA inhibition法により調べた。この結果、これらのイオンをダニアレルゲンに作用させるとアレルギー反応性が低下することが認められ、アレルゲン失活効果を確認した。さらに、室内空間に浮遊しているダニ粉塵についてもイオンによる失活効果試験を行い、ダニ粉塵でもアレルゲンが大きく失活することを確認した。

Mite allergen deactivation technology has been developed using cluster ions generated by discharge plasma at atmospheric pressure. The effect of ions on airborne mite allergens has been evaluated by ELISA and ELISA inhibition methods. The allergy reactivity of mite allergens has been reduced with exposure to ions generated by the present device, and it has been confirmed that these ions can deactivate airborne mite allergens. Furthermore, efficacy tests of these ions on airborne mite dust allergens floating indoors have been performed, and significant deactivation of these allergens due to the effect of ions has been confirmed.

まえがき

ダニアレルギー、花粉症、食物アレルギー、アトピー性皮膚炎など最近マスメディアに取り上げられ身近な言葉としてよく耳にする^{1) 2)}。このようなアレルギーは先進諸国において年々増加傾向にあり、厚生労働省の調査では、日本人の3人に1人はアレルギー症状に悩んでいると言われている。これは生活環境、食生活の変化、ストレスの増加等に起因しており、一種の文明病とも言われ、大きな社会問題となっている。

我々は、これまで大気圧下での放電プラズマにより生成した正極性と負極性のクラスターイオンを用いて空気中の細菌、真菌およびウイルスの不活化効果やタバコ煙中の有害物質除去効果を見出している^{3~5)}。

今回、室内の主要アレルゲンであるダニアレルゲンに注目して、イオン発生素子から、大気圧下での放電プラズマにより生成したクラスターイオンについて、空気中ダニアレルゲンの失活効果検証実験を行った結

果、正と負のクラスターイオンの相互作用によって気中ダニアレルゲンが大きく失活でき、ダニアレルゲンのアレルギー抑制効果があることを見出した。そして、室内環境下で浮遊しているダニ粉塵についても失活効果を確認した。この効果を応用した新規概念の空気環境浄化技術の開発に成功した。

本論文では、イオン発生素子より生成された正極性および負極性クラスターイオンの空気中ダニアレルゲン失活特性について報告する。

1. 実験装置および方法

1・1 イオン発生素子⁴⁾

試験に用いたイオン発生素子の写真を図1に示す。平板状誘電体の表面に電極を形成し、交流高電圧を印加することによって、表面にプラズマ放電状態を形成する。放電プラズマによって大気中の分子を電離や解離させることで、正極性および負極性イオンを発生さ

* A1241 プロジェクトチーム

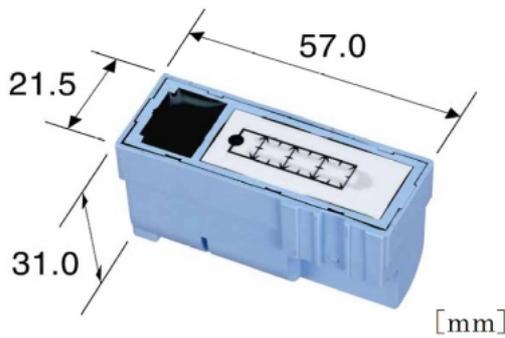


図1 イオン発生素子の写真
Fig. 1 Photograph of the ion generation device.

せている。試験では送風により生成したイオンを空間に拡散させた。

また、生成したイオン種は $H_3O^+ (H_2O)_m$ (mは整数) 正極性クラスターイオンおよび $O_2^- (H_2O)_n$ (nは整数) 負極性クラスターイオンであった。

1・2 試料作製方法

ヤケヒョウヒダニ (Dermatophagoides pteronyssinus, 略名: Der p) 成体 1g を餌 (粉末ビール酵母エビオスとマウス・ラット・ハムスター飼育用 ‘実験動物用飼料MF’ の粉末タイプとを重量比で 1:1 混合したもの) 5 g に入れ, 25°C, 75RH% の環境下で 2ヶ月繁殖させた。本試料を電子レンジ 500W で 2分間の加熱処理を施し, 一晚風乾後, これを乳鉢で均一に微粉碎し, ダニ粉塵とした。また, ダニ粉塵から精製したものをダニ粗抗原 (Dfb) とした。

1・3 ダニ粗抗原での失活試験方法

試験装置は図2に示す。縦50cm, 直径14cmの亚克力製円柱状容器を用い, 内部に4つのイオン発生素子を取り付け, 上部にアレルゲン噴霧用のネブライザーを取り付けた。実験はこの装置内を正と負のイオン濃度平均 10万個/cm³ に満たし, 装置上部に備えたネブライザー (OMRON, NE-C10) からダニ粗抗原 (蛋白濃度 200ng/ml) をミスト状に噴霧した。約 90 秒間イオン空間を浮遊させ, 装置下部の採取容器で粗抗原を回収した。

ELISA 法 (enzyme linked immunosorbent assay) により回収したダニ粗抗原 (Dfb) について anti-Der f 1 と anti-Der f 2 マウス抗体 (生化学工業) およびダニアレルギー患者血清 IgE 抗体とのアレルギー反応性の変化を評価した。

また, イオンによるダニ粗抗原のアレルギー反応性を定量的に評価するために ELISA inhibition 法

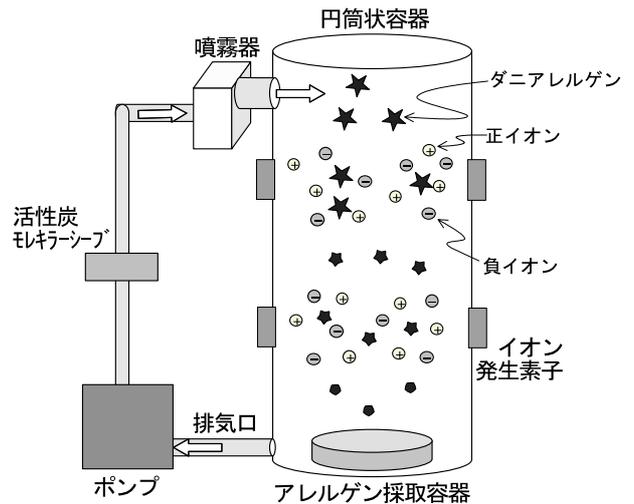


図2 ダニアレルゲン噴霧採取装置
Fig. 2 A mite allergen atomization and collection system.

(enzyme linked immunosorbent assay inhibition) によりダニ粗抗原のアレルゲン失活率を測定した。

1・4 ダニ粉塵による失活試験方法

試験装置を図3に示す。1辺1m, 容積 1 m³ の亚克力製チャンパー内にイオン発生素子とイオン攪拌用送風機を設置した。ダニ粉塵 0.5g をチャンパー内に浮遊させ, 15分間イオン暴露後, チャンパー内空気を吸引ポンプにより吸引, メンブレンフィルタに空気を通過させることによりダニ粉塵を回収した。イオン処理および未処理ダニ粉塵とダニアレルギー患者血清 IgE との反応性の相違を定量的に評価するためにイオン処理を行ったダニ粉塵および未処理粉塵から蛋白量を抽出, Folin-Lowry 法で蛋白質量を測定し, 蛋白濃度を揃え ELISA inhibition 法によりダニ粉塵のアレルゲン

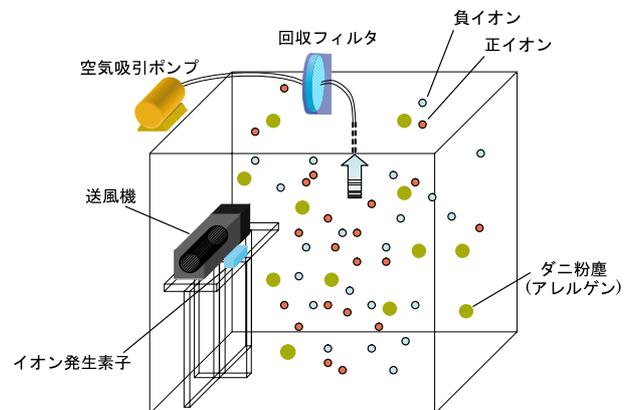


図3 試験装置の概略図
Fig. 3 Schematic diagram of the test apparatus.

失活率を測定した。また、感作させたマウスの肥満細胞とイオン処理したダニ粉塵より抽出したアレルゲンを反応させ、肥満細胞の応答を観察した。

2. 実験結果および考察

2・1 ダニ粗抗原の主要抗原 Der f 1, Der f 2 のアレルギー性変化

イオン処理によるダニ粗抗原中の主要抗原である Der f 1, Der f 2 とそのモノクローナル抗体とのアレルギー性変化を ELISA 法により評価した。評価結果を図 4 に示す。ダニ粗抗原を平均イオン濃度 10 万個/cm³ で 90 秒間暴露した。

イオンありなしの場合でダニ粗抗原と anti-Der f 1, anti-Der f 2 モノクローナル抗体との反応性をそれぞれ測定した。3 回試験を行い、統計的手法による信頼区間 95% で有意差検定を行った。この結果、ダニ粗抗原の主要抗原である Der f 1, Der f 2 ともに、そのモノクローナル抗体との反応性が有意に低下することを確認された。

2・2 ダニ粗抗原のアレルギー反応性変化

イオンありなしの場合のダニ粗抗原とダニアレルギー患者血清 IgE 抗体とのアレルギー反応性変化を ELISA 法により評価した。評価結果を図 5 に示す。変化の有意差は 3 回試験を行い、統計的手法による信頼区間 95% で有意差検定を行った。

30 人のダニアレルギー患者血清 IgE 抗体との反応性を測定した。30 人中 26 人の患者においてイオン処理によりアレルギー反応性が有意に低下を確認。このことはダニアレルギー患者の 87% の人でアレルギー反応が有意に低下したことを示す。IgE 抗体との反応

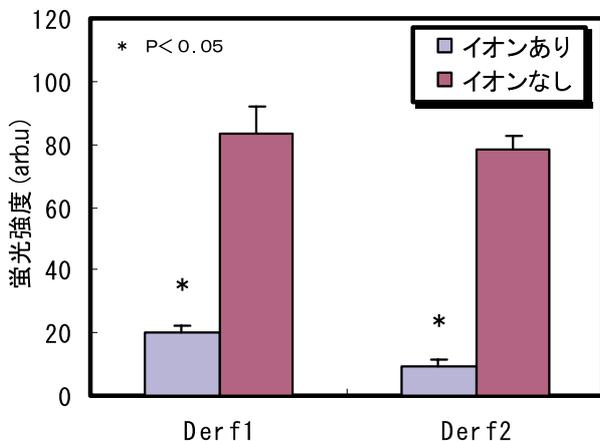


図 4 イオンによるダニ主要抗原 Der f 1, Der f 2 のアレルギー反応性

Fig. 4 Allergy reaction of principal mite allergens Der f 1, Der f 2 with exposure to ions.

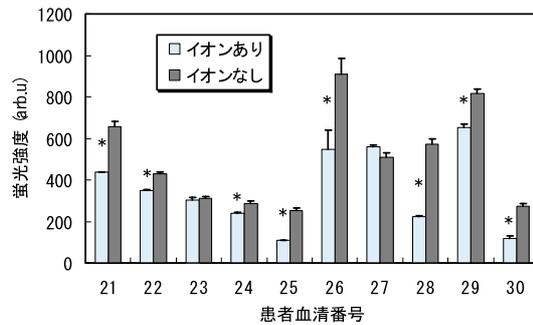
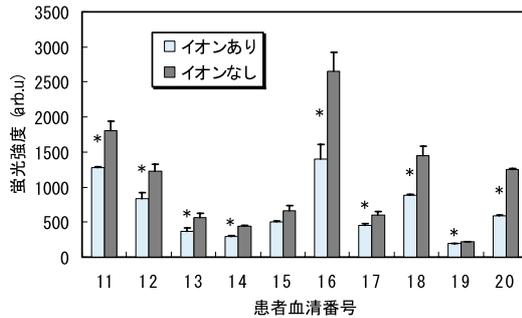
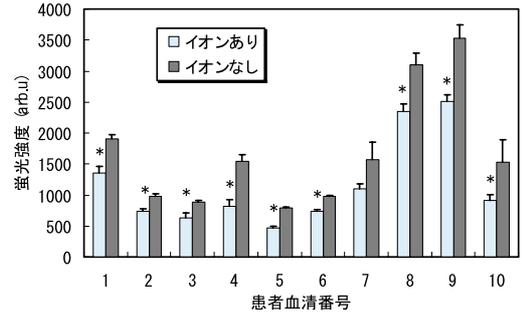


図 5 イオンによるダニ粗抗原のアレルギー反応性

Fig. 5 Allergy reaction of refined mite allergens with exposure to ions.

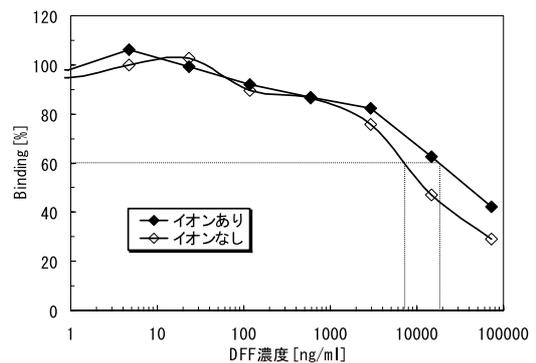


図 6 イオン濃度 100,000 個/cm³, イオン暴露時間 90 秒でのダニ粗抗原のアレルゲン失活効果

Fig. 6 Deactivation effect of refined mite allergens with exposure to 100,000 counts/cm³ ions for 90sec.

性が 80% 以上低下した患者は 4 人, 70 ~ 80% 低下した患者は 2 人, 60 ~ 70% 低下した患者は 5 人, 50 ~ 60% 低下した患者は 6 人, 40 ~ 50% 低下した患者は 3

人、30～40%低下した患者は4人であった。

ELISA inhibition法により、イオン処理および未処理ダニ粗抗原とダニアレルギー患者血清IgE抗体との反応性を定量的に測定を行い、アレルゲン失活率を測定した。イオン濃度10万個/cm³で90秒間処理した場合、イオン処理によるダニ粗抗原のアレルゲン失活率は68%であった(図6)。

2・3 ダニ粉塵のアレルギー反応性変化

ELISA inhibition法によりイオン処理および未処理ダニ粉塵とダニアレルギー患者血清IgE抗体との反応性を定量的に測定し、アレルゲン失活率を評価した。未処理ダニ粉塵と患者血清IgE抗体との結合をイオン処理ダニ粉塵で阻害をかけた。対照としては、ダニ粉塵をイオン発生なしで浮遊させたもので阻害をかけた。空間平均イオン濃度10,000個/cm³の空間に15分間ダニ粉塵を浮遊させた後、吸引回収したイオン処理ダニ粉塵と、イオンを発生させない空間に15分間ダニ粉塵を浮遊させた後、吸引回収した未処理ダニ粉塵

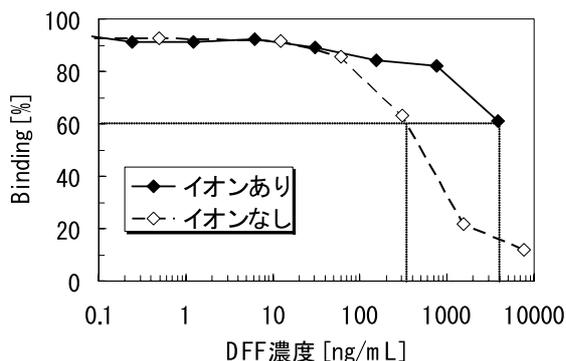


図7 イオン濃度10,000個/cm³、イオン暴露時間15分でのダニ粉塵のアレルゲン失活効果
Fig. 7 Deactivation effect of the mite dust allergens with exposure to 10,000 counts/cm³ ions for 15 min.

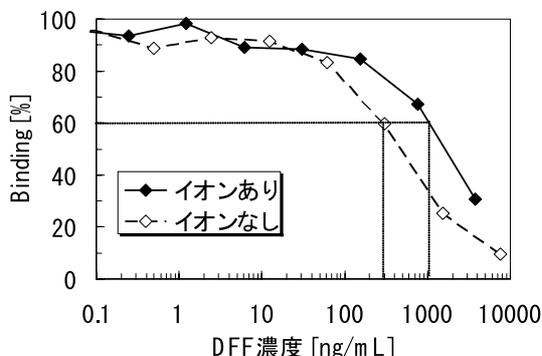


図8 イオン濃度3,000個/cm³、イオン暴露時間15分でのダニ粉塵のアレルゲン失活効果
Fig. 8 Deactivation effect of the mite dust allergens with exposure to 3,000 counts/cm³ ions for 15 min.

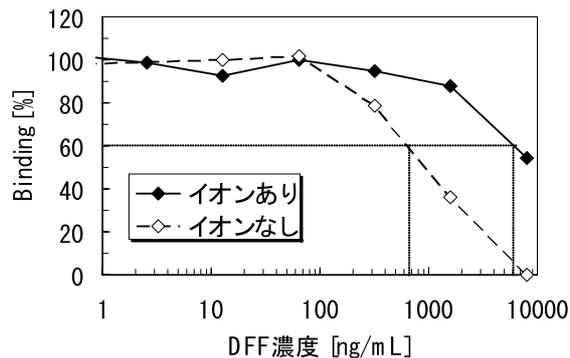


図9 イオン濃度2,000個/cm³、イオン暴露時間60分でのダニ粉塵のアレルゲン失活効果
Fig. 9 Deactivation effect of the mite dust allergens with exposure to 2,000 counts/cm³ ions for 60 min.

を、阻害率60%で抗原性を比較すると、イオン処理ダニ粗抗原では約4,000ngを必要とするのに対し、未処理ダニ粗抗原では360ng必要とした。つまり、イオン処理粗抗原は約11.1倍量で同じ阻害率を示したことから、イオン処理によるダニ粉塵のアレルゲン失活率は91%であった(図7)。

同様に空間平均イオン濃度3,000個/cm³および2,000個/cm³の空間に15分間ダニ粉塵を浮遊させた場合のダニアレルゲン失活効果を試験した。これよりイオン濃度3,000個/cm³ではアレルゲン失活率74%(図8)、イオン濃度2,000個/cm³ではアレルゲン失活率23%であった。

また、空間平均イオン濃度2,000個/cm³の空間に60分間ダニ粉塵を浮遊させた場合のダニアレルゲン失活率は89%であった(図9)。これよりイオン濃度が高い程、またイオン処理時間が長い程アレルゲン失活率が高くなることがわかった。

図10はアレルゲンによるアレルギー発症メカニズムについて示す。人体には粘膜上皮や組織中に直径10～30μmの肥満細胞が存在している。肥満細胞とは、体内の免疫機能を司り、アレルギーを引き起こすヒスタミンなどの刺激物質を生産する働きを持っている。アレルギー患者の場合には肥満細胞の表面にIgE抗体が付着しており、アレルゲンがIgE抗体と結合するとヒスタミンなどの刺激物質が細胞外に放出され、鼻の粘膜を刺激することでせき、くしゃみ、鼻水などのアレルギー反応を引き起こす。

図11は予めIgE抗体を結合させた肥満細胞を作っておき、(a)はプラズマクラスターイオンを作用させたダニアレルゲンと(b)はプラズマクラスターイオンを作用させないダニアレルゲンをそれぞれ肥満細胞と反応させた時の写真です。

プラズマクラスターイオンを作用させたダニアレル

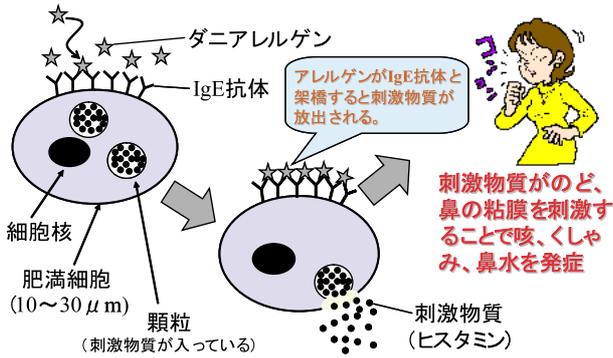


図 10 アレルゲンによるアレルギー発症メカニズム
Fig. 10 Mechanism of allergy disease attack by allergens.

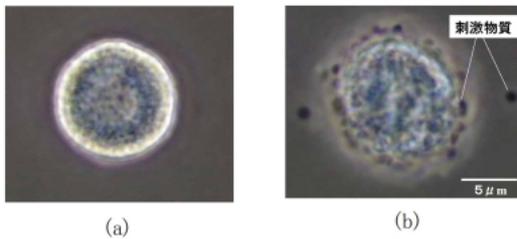


図 11 ダニアレルゲンを反応させた肥大細胞の写真 (a)イオンあり、(b)イオンなし

Fig. 11 Photograph of the mast cell reacted with mite allergens (a)with ions, (b)without ions.

ゲンは失活しているため、肥大細胞表面のIgE抗体と結合することができず、刺激物質の放出は見られなかった。これに対して、プラズマクラスターイオンを作用させていないダニアレルゲンは肥大細胞表面のIgE抗体と結合し、肥大細胞から刺激物質の放出が確認された。このように実際の細胞に対しても、プラズマクラスターイオンによるアレルゲン失活効果を確認した。

2・4 クラスターイオンによるアレルゲン失活モデル

これまで述べたように、イオン発生素子から発生した正極性および負極性クラスターイオンによるダニアレルゲンの失活効果を実証した。図 12 は正・負クラスターイオンによる浮遊アレルゲン失活モデルを示す。気中アレルゲンにクラスターイオンが衝突して、アレルゲンを取囲み、正極性クラスターイオン H_3O^+ (H_2O)_m (m は整数) と負極性クラスターイオン O_2^- (H_2O)_n (n は整数) がアレルゲンの表面上で反応して非常に反応性が高い活性種が生成される。これらの活性種はアレルゲンタンパク質と反応して、タンパク質を変性させるものと考えられる。ダニアレルゲンで

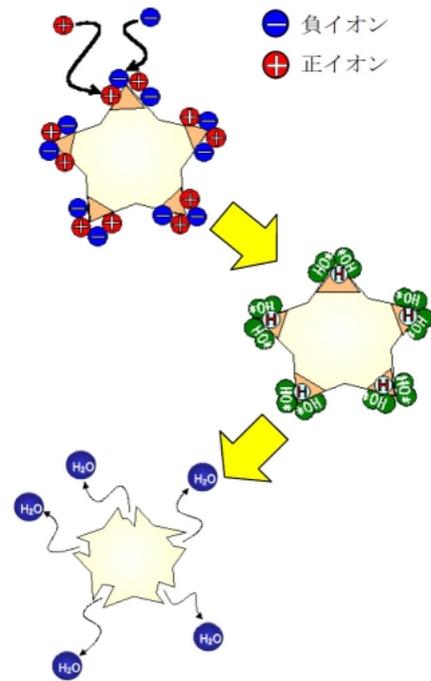


図 12 アレルゲンの失活モデル
Fig. 12 Model for deactivation of allergens.

は、IgE抗体との結合部位をクラスターイオンにより変性させ、抗体との結合能力を無くしたため、IgE抗体との結合が起こらなくなり、アレルゲンが失活されたと考えられる。

むすび

イオン発生素子より生成された正および負イオンによるダニアレルゲン失活特性について調べた。その結果、次の諸点が明らかになった。

(1) クラスターイオンによりダニ粗抗原の主要抗原である Der f 1, Der f 2 ともに、抗体との反応性が有意に低下することを確認された。

(2) クラスターイオンによりダニ粗抗原とダニアレルギー患者血清IgE抗体とのアレルギー反応が有意に低下することを確認。アレルギー患者30人中26人の血清IgE抗体においてイオンによりアレルギー反応性が信頼区間95%で有意に低下した。

(3) クラスターイオンにより室内環境で浮遊しているダニ粉塵についてもアレルゲン失活効果が得られることを確認した。また、実際の肥大細胞に対してもアレルギー抑制効果があること確認した。

今回、正・負クラスターイオンにより室内アレルギーの主要原因であるダニアレルゲンについてアレルゲン失活効果を確認。さらに、室内環境で浮遊しているダニ粉塵についてもアレルゲン失活効果を確認し

た。これらの結果よりプラズマクラスターイオンはダニアレルギー疾患の抑制, 低減に大きな効果を発揮するものと考えられる。本技術は空調機器等 (エアコン, 空気清浄機) に搭載して実用化に成功した。今後, さらなる幅広い応用展開が期待できる。

謝辞

アレルギーのアレルギー反応性分析評価において, 広島大学大学院先端物質科学研究科分子生命機能科学専攻の小埜教授, 重田助教授および福岡氏に御協力頂きましたので, ここに感謝致します。

参考文献

- 1) 齊藤博久, 他, “図解雑学アレルギー”, pp. 10-21 (2000).
- 2) 小屋二六, 他, “気管支ぜん息に関わる家庭内吸入性アレルギー”, pp. 25-34, メディカルレビュー社, (1999).
- 3) K. Nishikawa, H. Nojima, "Jpn. J. Appl. Phys. 40, L835-L836, (2001).
- 4) K. Nishikawa, H. Nojima, "Air Purification Effect of Cluster Ions Generated by Plasma Discharge at Atmospheric Pressure", pp699-700, PSS-2001/SPP-18 (2001).
- 5) K. Nishikawa, H. Nojima et al., "Development of Novel Air Purification Technology Using Ions Generated by Discharge Plasma", pp660-665, HB2003 (2003).

(2004年6月16日受理)