(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2018年12月6日(06.12.2018)

WIPO | PCT

(10) 国際公開番号
WO 2018/220889 A1

(51) 国際特許分類:
C07K 14/465 (2006.01) *A61P 37/08* (2006.01)
A23L 15/00 (2016.01) *G01N 33/53* (2006.01)
A61K 39/35 (2006.01)

(21) 国際出願番号： PCT/JP2017/043877

(22) 国際出願日： 2017年12月6日(06.12.2017)

(25) 国際出願の言語： 日本語

(26) 国際公開の言語： 日本語

(30) 優先権データ：
PCT/JP2017/020654 2017年6月2日(02.06.2017) JP

(71) 出願人:学校法人藤田学園(**FUJITA ACADEMY**) [JP/JP]; 〒4701192 愛知県豊明市沓掛町田楽ヶ窪１番地９８ Aichi (JP). ホーユー株式会社(**HOYU CO., LTD.**) [JP/JP]; 〒4618650 愛知県名古屋市東区徳川１丁目５０１番地 Aichi (JP).

(72) 発明者:松永 佳世子(**MATSUNAGA, Kayoko**); 〒4701192 愛知県豊明市沓掛町田楽ケ窪１番地９８ 学校法人藤田学園 藤田保健衛生大学内 Aichi (JP). 矢上 晶子(**YAGAMI, Akiko**); 〒4701192 愛知県豊明市沓掛町田楽ケ窪１番地９８ 学校法人藤田学園 藤田保健衛生大学内 Aichi (JP). 大野 史晃(**OHNO, Fumiaki**); 〒4801136 愛知県長久手市櫨木１－１２ ホーユー株式会社総合研究所内 Aichi (JP). 青木 祐治(**AOKI, Yuji**); 〒4801136 愛知県長久手市櫨木１－１２ ホーユー株式会社総合研究所内 Aichi (JP).

(74) 代理人:小野 新次郎, 外(**ONO, Shinjiro** et al.); 〒1000004 東京都千代田区大手町二丁目２番１号 新大手町ビル２０６区 ユアサハラ法律特許事務所 Tokyo (JP).

(81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM,

(54) **Title:** ANTIGEN OF ALLERGY AND EPITOPE THEREOF

(54) 発明の名称： アレルギーの抗原およびそのエピトープ

(57) **Abstract:** The present invention provides: a novel antigen of an allergy to eggs; a diagnostic method and a diagnostic kit for an allergy to eggs; a pharmaceutical composition including said antigen; eggs, egg products or chickens from which said antigen is removed or reduced, the chickens laying said eggs or being born from said eggs; a method for manufacturing egg products from which said antigen is removed or reduced; and a tester for determining whether an egg antigen is present in a subject. The present invention also relates to: a polypeptide including an epitope of an antigen; a diagnostic kit, a diagnostic composition, and a diagnostic method for an allergy, in which said polypeptide is included; a pharmaceutical composition including said polypeptide; and a raw material or a product from which the antigen is removed or reduced and which includes said polypeptide. Furthermore, the present invention relates to a tester for determining whether an antigen is present in a subject.

(57) 要約：本発明は、卵に対するアレルギーの新規抗原、卵に対するアレルギーの診断方法および診断キット、当該抗原を含む医薬組成物、当該抗原が除去又は低減された卵、卵加工品または当該卵を産む若しくは当該卵から生まれた鳥、当該抗原が除去又は低減された卵加工品の製造方法、ならびに対象物における卵抗原の有無を判定するためのテスターを提供する。 本発明はまた、抗原のエピトープを含むポリペプチド、当該ポリペプチドを含むアレルギーの診断キット、診断用組成物、及び診断方法、当該ポリペプチドを含む医薬組成物、ならびに、当該ポリペプチドを含む抗原が除去若しくは低減された原料又は加工品に関する。本発明はさらに、対象物における抗原の有無を判定するためのテスターに関する。

WO 2018/220889 A1

［続葉有］

ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類：

— 国際調査報告（条約第21条(3)）

— 明細書の別個の部分として表した配列リスト（規則5.2(a)）

明　細　書

発明の名称 ： アレルギーの抗原およびそのエピトープ

技術分野

[0001] 本発明は、卵に対するアレルギーの新規抗原に関する。本発明はまた、卵に対するアレルギーの診断キット、診断用組成物、及び診断方法に関する。本発明はまた、当該抗原を含む医薬組成物、及び当該抗原が除去又は低減された卵、卵加工品または当該卵を産む若しくは当該卵から生まれた鳥に関する。本発明はさらに、当該抗原が除去又は低減された卵加工品の製造方法に関する。本発明はさらにまた、対象物における卵抗原の有無を判定するためのテスターに関する。

[0002] 本発明はまた、抗原のエピトープを含むポリペプチドに関する。本発明はまた、当該ポリペプチドを含むアレルギーの診断キット、診断用組成物、及び診断方法に関する。本発明はまた、当該ポリペプチドを含む医薬組成物、及び当該ポリペプチドが除去若しくは低減された原料又は加工品に関する。本発明はさらに、当該ポリペプチドが除去若しくは低減された加工品の製造方法に関する。本発明はさらにまた、対象物における当該ポリペプチドを含む抗原の有無を判定するためのテスターに関する。

背景技術

[0003] アレルギー患者の血清及び組織中では、特定の抗原（以下、アレルゲンともいう）に特異的なＩｇＥ抗体が産生される。このＩｇＥ抗体と特定の抗原の相互作用により生じた生理学的結果によりアレルギー反応が惹起される。抗原とは、広義にはアレルギー症状を引き起こす食品・食材等を示し、狭義には特異的なＩｇＥ抗体が結合する、食品・食材等に含まれるタンパク質（以下、アレルゲンコンポーネントともいう）をいう。

[0004] 従来のアレルギー検査薬においては、単にアレルゲン候補の食品・食材等をすりつぶして抗原試薬を作成していることが多い（特許文献１）。このため、従来の抗原試薬中に含まれるアレルゲンコンポーネントの中で、ＩｇＥ

抗体との結合について陽性反応が判定可能な閾値を超える含有量であった場合にのみ、アレルギー検査における陽性反応を検出することが可能であり、診断効率は十分に高いとはいえない状態であった。

[0005] 卵アレルゲンに関しては、現在、以下の表に示すものが知られている（非特許文献１）。

[0006] [表1]

Species	Allergen	Biochemical name	MW(SDS-PAGE)	Food Allergen	Entry Date	Modified Date
Gallus domesticus (chicken)						
	Gal d 1	Ovomucoid	28	Yes	2016-04-04	2018-04-25
	Gal d 2	Ovalbumin	44	Yes	2016-04-04	2018-04-25
	Gal d 3	Ovotransferrin	78	Yes	2016-04-04	2018-04-25
	Gal d 4	Lysozyme C	14	Yes	2016-04-04	2018-04-25
	Gal d 5	Serum albumin	69	Yes	2016-04-04	2015-12-10
	Gal d 6	YGP42	35 kDa	Yes	2016-04-04	2011-06-04
	Gal d 7	Myosin light chain 1	22 kDa	Yes	2016-04-04	2015-06-17
	Gal d 8	alpha-parvalbumin	11.8 kDa	Yes	2016-04-04	2015-02-22
	Gal d 9	Enolase	50 kDa	Yes	2016-04-04	2015-02-22
	Gal d 10	Aldolase		Yes	2016-04-04	2015-02-22

[0007] アレルゲン候補の食品・食材において、いくつかのアレルゲンコンポーネントが示唆され、検査キットとして商品化もされているが、アレルギー検査の信頼度を高めるためには、アレルゲンコンポーネントを網羅的に特定する必要があるところ、上記アレルゲンコンポーネントの測定による患者検出率はまだまだ不十分である。卵の新規アレルゲンを同定することは、診断薬の精度を高めるだけでなく、低アレルゲン食品、低アレルゲン食材や治療薬のターゲットとしても非常に重要である。

[0008] 一方、タンパク質の分離・精製に関しては、近年、少量のサンプルから多様なタンパク質を分離精製する方法として、１次元目に等電点電気泳動を行い、２次元目にＳＤＳ－ＰＡＧＥ（ドデシル硫酸ナトリウム－ポリアクリルアミドゲル電気泳動）を行う２次元電気泳動法が用いられている。出願人らはこれまでに、分離能が高い２次元電気泳動法を開発してきた（特許文献２～５）。

[0009] アレルゲン特異的ＩｇＥ抗体はアレルゲンコンポーネント中の特定のアミ

ノ酸配列であるエピトープを認識して結合する。しかしながら、アレルゲンコンポーネントについてエピトープまで解析されている例は若干数あるものの（非特許文献２）、極めて少ないのが現状である。また、エピトープを含むポリペプチドを利用したアレルギーの診断キットも現時点では市場に存在しない。

先行技術文献

特許文献

[0010] 特許文献1：特開２００２－２８６７１６

特許文献2：特開２０１１－３３５４４

特許文献3：特開２０１１－３３５４６

特許文献4：特開２０１１－３３５４７

特許文献5：特開２０１１－３３５４８

非特許文献

[0011] 非特許文献1：Allergen Nomenclature, WHO/IUIS Allergen Nomenclature Sub-Committee, [平成２８年５月３１日検索]，インターネット＜URL: http://www.allergen.org/search.php?allergenname=&allergensource=gallus+domesticus&TaxSource=&TaxOrder=&foodallerg=all&bioname= ＞

非特許文献2：Matsuo, H., et al., J. Biol. Chem., (2004), Vol.279, No.13, pp.12135-12140

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0012] 本発明は、卵に対するアレルギーの新規抗原を提供する。本発明はまた、卵に対するアレルギーの診断方法及び診断キットを提供する。本発明はまた、当該抗原を含む医薬組成物、及び当該抗原が除去又は低減された卵又、卵加工品または当該卵を産む若しくは当該卵から生まれた鳥を提供する。本発明はさらに、対象物における卵抗原の有無を判定するためのテスターを提供する。

[0013] 本発明はまた、抗原のエピトープを含むポリペプチドを提供する。本発明はまた、当該ポリペプチドを含むアレルギーの診断キット、診断用組成物、及び診断方法を提供する。本発明はまた、当該ポリペプチドを含む医薬組成物、及び当該ポリペプチドを含む抗原が除去若しくは低減された原料又は加工品を提供する。本発明はさらに、当該抗原が除去若しくは低減された加工品の製造方法に関する。本発明はさらにまた、対象物における当該ポリペプチドを含む抗原の有無を判定するためのテスターを提供する。

課題を解決するための手段

[0014] 本発明者らは、上記課題を解決するために卵に対するアレルギーの原因抗原特定について鋭意研究を行った。その結果、卵アレルギーを有する患者の血清中のＩｇＥ抗体が特異的に結合する新規な抗原を特定することに成功した。当該知見に基づいて、本発明は完成された。

[0015] すなわち、一態様において、本発明は以下のとおりであってよい。

[0016] ［１］卵アレルギーの診断キットであって、以下（４）～（１０）のタンパク質の少なくとも一つ：

（４）（４Ａ）ビテロゲニン－３（Vitellogenin-3）を含むタンパク質又はその変異体であって、卵に対するアレルギーの抗原である、以下の（４Ａ－ａ）～（４Ａ－ｅ）のいずれかのタンパク質：

（４Ａ－ａ）配列番号４７において１又は数個のアミノ酸が欠失、置換、挿入又は付加されたアミノ酸配列を含むタンパク質；

（４Ａ－ｂ）配列番号４７で示されるアミノ酸配列と同一性が７０％以上のアミノ酸配列を含むタンパク質；

（４Ａ－ｃ）配列番号４６において１又は数個のヌクレオチドが欠失、置換、挿入又は付加された塩基配列によりコードされるアミノ酸配列を含むタンパク質；

（４Ａ－ｄ）配列番号４６で示される塩基配列と同一性が７０％以上の塩基配列によりコードされるアミノ酸配列を含むタンパク質；もしくは

（４Ａ－ｅ）配列番号４６で示される塩基配列に対し相補的な塩基配列から

なる核酸とストリンジェントな条件下でハイブリダイズする核酸によりコードされるアミノ酸配列を含むタンパク質；又は

（４Ｂ）配列番号４７～５７からなる群より選択されるアミノ酸配列の少なくとも一つを含むタンパク質；

（５）（５Ａ）ビテロゲニン－２プレカーサー（Vitellogenin-2 precursor）（以下ビテロゲニン－２とも記載する）を含むタンパク質又はその変異体であって、卵に対するアレルギーの抗原である、以下の（５Ａ－ａ）～（５Ａ－ｅ）のいずれかのタンパク質：

（５Ａ－ａ）配列番号５９において１又は数個のアミノ酸が欠失、置換、挿入又は付加されたアミノ酸配列を含むタンパク質；

（５Ａ－ｂ）配列番号５９で示されるアミノ酸配列と同一性が７０％以上のアミノ酸配列を含むタンパク質；

（５Ａ－ｃ）配列番号５８において１又は数個のヌクレオチドが欠失、置換、挿入又は付加された塩基配列によりコードされるアミノ酸配列を含むタンパク質；

（５Ａ－ｄ）配列番号５８で示される塩基配列と同一性が７０％以上の塩基配列によりコードされるアミノ酸配列を含むタンパク質；もしくは

（５Ａ－ｅ）配列番号５８で示される塩基配列に対し相補的な塩基配列からなる核酸とストリンジェントな条件下でハイブリダイズする核酸によりコードされるアミノ酸配列を含むタンパク質；又は

（５Ｂ）配列番号５９～１０４からなる群より選択されるアミノ酸配列の少なくとも一つを含むタンパク質；

（６）（６Ａ）ビテロゲニン－２プレカーサー（Vitellogenin-2 precursor）（以下ビテロゲニン－２とも記載する）又はその変異体であって、卵に対するアレルギーの抗原である、以下の（６Ａ－ａ）～（６Ａ－ｅ）のいずれかのタンパク質：

（６Ａ－ａ）配列番号１０６において１又は数個のアミノ酸が欠失、置換、挿入又は付加されたアミノ酸配列を含むタンパク質；

（６Ａ－ｂ）配列番号１０６で示されるアミノ酸配列と同一性が７０％以上のアミノ酸配列を含むタンパク質；

（６Ａ－ｃ）配列番号１０５において１又は数個のヌクレオチドが欠失、置換、挿入又は付加された塩基配列によりコードされるアミノ酸配列を含むタンパク質；

（６Ａ－ｄ）配列番号１０５で示される塩基配列と同一性が７０％以上の塩基配列によりコードされるアミノ酸配列を含むタンパク質；もしくは

（６Ａ－ｅ）配列番号１０５で示される塩基配列に対し相補的な塩基配列からなる核酸とストリンジェントな条件下でハイブリダイズする核酸によりコードされるアミノ酸配列を含むタンパク質；又は

（６Ｂ）配列番号１０６～１５０からなる群より選択されるアミノ酸配列の少なくとも一つを含むタンパク質；

（７）（７Ａ）アポリポプロテインＢプレカーサー（Apolipoprotein B precursor）（以下アポリポプロテインＢとも記載する）又はその変異体であって、卵に対するアレルギーの抗原である、以下の（７Ａ－ａ）～（７Ａ－ｅ）のいずれかのタンパク質：

（７Ａ－ａ）配列番号１５２において１又は数個のアミノ酸が欠失、置換、挿入又は付加されたアミノ酸配列を含むタンパク質；

（７Ａ－ｂ）配列番号１５２で示されるアミノ酸配列と同一性が７０％以上のアミノ酸配列を含むタンパク質；

（７Ａ－ｃ）配列番号１５１において１又は数個のヌクレオチドが欠失、置換、挿入又は付加された塩基配列によりコードされるアミノ酸配列を含むタンパク質；

（７Ａ－ｄ）配列番号１５１で示される塩基配列と同一性が７０％以上の塩基配列によりコードされるアミノ酸配列を含むタンパク質；もしくは

（７Ａ－ｅ）配列番号１５１で示される塩基配列に対し相補的な塩基配列からなる核酸とストリンジェントな条件下でハイブリダイズする核酸によりコードされるアミノ酸配列を含むタンパク質；又は

（７Ｂ）配列番号１５２～２３５からなる群より選択されるアミノ酸配列の少なくとも一つを含むタンパク質；

（８）（８Ａ）アポリポプロテインＢプレカーサー（Apolipoprotein B precursor）（以下アポリポプロテインＢとも記載する）又はその変異体であって、卵に対するアレルギーの抗原である、以下の（８Ａ－ａ）～（８Ａ－ｅ）のいずれかのタンパク質：

（８Ａ－ａ）配列番号２３７において１又は数個のアミノ酸が欠失、置換、挿入又は付加されたアミノ酸配列を含むタンパク質；

（８Ａ－ｂ）配列番号２３７で示されるアミノ酸配列と同一性が７０％以上のアミノ酸配列を含むタンパク質；

（８Ａ－ｃ）配列番号２３６において１又は数個のヌクレオチドが欠失、置換、挿入又は付加された塩基配列によりコードされるアミノ酸配列を含むタンパク質；

（８Ａ－ｄ）配列番号２３６で示される塩基配列と同一性が７０％以上の塩基配列によりコードされるアミノ酸配列を含むタンパク質；もしくは

（８Ａ－ｅ）配列番号２３６で示される塩基配列に対し相補的な塩基配列からなる核酸とストリンジェントな条件下でハイブリダイズする核酸によりコードされるアミノ酸配列を含むタンパク質；又は

（８Ｂ）配列番号２３７～２４９からなる群より選択されるアミノ酸配列の少なくとも一つを含むタンパク質；

（９）（９Ａ）アポリポプロテインＢプレカーサー（Apolipoprotein B precursor）（以下アポリポプロテインＢとも記載する）又はその変異体であって、卵に対するアレルギーの抗原である、以下の（９Ａ－ａ）～（９Ａ－ｅ）のいずれかのタンパク質：

（９Ａ－ａ）配列番号２５１において１又は数個のアミノ酸が欠失、置換、挿入又は付加されたアミノ酸配列を含むタンパク質；

（９Ａ－ｂ）配列番号２５１で示されるアミノ酸配列と同一性が７０％以上のアミノ酸配列を含むタンパク質；

（９Ａ－ｃ）配列番号２５０において１又は数個のヌクレオチドが欠失、置換、挿入又は付加された塩基配列によりコードされるアミノ酸配列を含むタンパク質；

（９Ａ－ｄ）配列番号２５０で示される塩基配列と同一性が７０％以上の塩基配列によりコードされるアミノ酸配列を含むタンパク質；もしくは

（９Ａ－ｅ）配列番号２５０で示される塩基配列に対し相補的な塩基配列からなる核酸とストリンジェントな条件下でハイブリダイズする核酸によりコードされるアミノ酸配列を含むタンパク質；又は

（９Ｂ）配列番号２５１～２６０からなる群より選択されるアミノ酸配列の少なくとも一つを含むタンパク質；

（１０）（１０Ａ）ビテロゲニン－２プレカーサー（Vitellogenin-2 precursor）（以下ビテロゲニン－２とも記載する）又はその変異体であって、卵に対するアレルギーの抗原である、以下の（１０Ａ－ａ）～（１０Ａ－ｅ）のいずれかのタンパク質：

（１０Ａ－ａ）配列番号２６２において１又は数個のアミノ酸が欠失、置換、挿入又は付加されたアミノ酸配列を含むタンパク質；

（１０Ａ－ｂ）配列番号２６２で示されるアミノ酸配列と同一性が７０％以上のアミノ酸配列を含むタンパク質；

（１０Ａ－ｃ）配列番号２６１において１又は数個のヌクレオチドが欠失、置換、挿入又は付加された塩基配列によりコードされるアミノ酸配列を含むタンパク質；

（１０Ａ－ｄ）配列番号２６１で示される塩基配列と同一性が７０％以上の塩基配列によりコードされるアミノ酸配列を含むタンパク質；もしくは

（１０Ａ－ｅ）配列番号２６１で示される塩基配列に対し相補的な塩基配列からなる核酸とストリンジェントな条件下でハイブリダイズする核酸によりコードされるアミノ酸配列を含むタンパク質；又は

（１０Ｂ）配列番号２６２～２７１からなる群より選択されるアミノ酸配列の少なくとも一つを含むタンパク質；

を抗原として含む、前記診断キット。

[0017] ［２］卵アレルギーの診断用組成物であって、上記［１］において（４）～（１０）として特定されるタンパク質の少なくとも一つを抗原として含む、前記診断用組成物。

[0018] ［３］対象の卵アレルギーを診断するための指標を提供する方法であって、以下の工程：

（ｉ）対象から得られた試料を抗原に接触させる、ここで当該試料はＩｇＥ抗体が含まれる溶液である；

（ｉｉ）対象から得られた試料中のＩｇＥ抗体と当該抗原との結合を検出する；

（ｉｉｉ）対象のＩｇＥ抗体と当該抗原との結合が検出された場合、対象が卵アレルギーであることの指標が提供される；

を含み、ここで当該抗原は、上記［１］において（４）～（１０）として特定されるタンパク質の少なくとも一つである、前記方法。

[0019] ［４］上記［１］において（４）～（１０）として特定されるタンパク質の少なくとも一つを含む医薬組成物。

[0020] ［５］卵アレルギーを治療するための、上記［４］に記載の医薬組成物。

[0021] ［６］抗原が除去又は低減されていることを特徴とする卵、卵加工品または当該卵を産む若しくは当該卵から生まれた鳥であって、当該抗原は上記［１］において（４）～（１０）として特定されるタンパク質の少なくとも一つである、前記卵、卵加工品または鳥。

[0022] ［７］上記［１］において（４）～（１０）として特定されるタンパク質の少なくとも一つと結合する抗体を含むことを特徴とする、対象物における卵抗原の有無を判定するためのテスター。

[0023] ［８］配列番号４６、５８、１０５、１５１、２３６、２５０または２６１で示される塩基配列の少なくとも１つと相補的な塩基配列を有するプライマーを含むことを特徴とする、対象物における卵に対するアレルギーの抗原の有無を判定するためのテスター。

[0024] ［９］抗原が除去または低減されている卵加工品の製造方法であって、当該加工品の製造過程で抗原が除去又は低減されていることを確認するステップを有する、ここで当該抗原は上記［１］において（４）～（１０）として特定されるタンパク質の少なくとも一つである、前記製造方法。

[0025] ［１０］卵由来の抗原であって、上記［１］において（４）～（１０）として特定されるタンパク質の少なくとも一つであり、そして卵に対するアレルギーの原因となる、前記抗原。

[0026] 本発明者らはまた、上記抗原を含む卵由来の抗原についてのエピトープを見出すことにも成功した。

[0027] エピトープは比較的短いアミノ酸配列を有するものであるため、異なるアレルゲンコンポーネントにも同一のアミノ酸配列が存在すれば、当該ＩｇＥ抗体は、複数のアレルゲンコンポーネントに結合可能である。異なるアレルゲンコンポーネントに共通するエピトープが存在する結果、両者にアレルギー患者のＩｇＥ抗体が結合するため、その抗原は交差性を有する。したがって、本願により特定されたエピトープは、交差性を含めたアレルギーの診断や治療、および当該エピトープを含む複数のアレルゲンコンポーネントの検出等を可能にするものである。

[0028] 当該知見に基づいて、本発明は完成された。すなわち、別の態様において、本発明は以下のとおりであってよい。

[0029] ［１１］アレルギー患者のＩｇＥ抗体に特異的に結合するポリペプチドであって、以下：

（１β）配列番号２７２～２９５、３１９～５２５からなる群より選択される少なくとも一つのアミノ酸配列を含むポリペプチド；

（２β）配列番号２９６～３０３、５２６～５５２からなる群より選択される少なくとも一つのアミノ酸配列を含むポリペプチド；

（３β）配列番号３０４～３１１、５５３～６２５からなる群より選択される少なくとも一つのアミノ酸配列を含むポリペプチド；

（４β）配列番号３１２～３１８、６２６～６８２からなる群より選択され

る少なくとも一つのアミノ酸配列を含むポリペプチド；

のいずれか一つである、前記ポリペプチド。

[0030] ［１２］アミノ酸残基数が５００以下である、上記［１１］に記載のポリペプチド。

[0031] ［１３］上記［１１］又は［１２］に記載のポリペプチドの少なくとも一つを含む、アレルギーの診断キット。

[0032] ［１４］アレルギーの診断用組成物であって、上記［１１］又は［１２］に記載のポリペプチドの少なくとも一つ、を抗原として含む、前記診断用組成物。

[0033] ［１５］対象のアレルギーを診断するための指標を提供する方法であって、以下の工程：

（ｉ）対象から得られた試料を抗原に接触させる、ここで当該試料はＩｇＥ抗体が含まれる溶液である；

（ｉｉ）対象から得られた試料中のＩｇＥ抗体と当該抗原との結合を検出する；

（ｉｉｉ）対象のＩｇＥ抗体と当該抗原との結合が検出された場合、対象がアレルギーであることの指標が提供される；

を含み、ここで当該抗原は、上記［１１］又は［１２］に記載のポリペプチドの少なくとも一つである、前記方法。

[0034] ［１６］上記［１１］又は［１２］に記載のポリペプチドの少なくとも一つを含む医薬組成物。

[0035] ［１７］アレルギーを治療するための、上記［１６］に記載の医薬組成物。

[0036] ［１８］上記［１１］又は［１２］に記載のポリペプチドの少なくとも一つと結合する抗体を含むことを特徴とする、対象物における抗原の有無を判定するためのテスター。

[0037] ［１９］以下のいずれかのプライマー：

（ａ）上記［１１］又は［１２］に記載のポリペプチドをコードする核酸の

塩基配列の一部及び／またはその相補鎖を含むプライマー；または

（ｂ）配列番号４６、５８、１０５、１５１、２３６、２５０または２６１で示される塩基配列の少なくとも１つの一部であるプライマーおよび／または配列番号４６、５８、１０５、１５１、２３６、２５０または２６１で示される塩基配列の少なくとも１つと相補的な配列の一部であるプライマー；を含むことを特徴とする、対象物における抗原の有無を判定するためのテスター。

[0038] ［２０］抗原が除去若しくは低減されていることを特徴とする原料又は加工品であって、当該抗原は上記［１１］又は［１２］に記載のポリペプチドの少なくとも一つである、前記原料又は加工品。

[0039] ［２１］抗原が除去若しくは低減されている加工品の製造方法であって、当該加工品の製造過程で抗原が除去若しくは低減されていることを確認するステップを有し、ここで当該抗原は上記［１１］又は［１２］に記載のポリペプチドの少なくとも一つである、前記製造方法。

発明の効果

[0040] 本発明により、卵に対するアレルギーの新規抗原を提供することができる。本発明において卵アレルギーを引き起こす新規な抗原（アレルゲンコンポーネント）が同定されたことから、卵に対するアレルギーの高感度な診断方法及び診断キット、当該抗原を含む医薬組成物、当該抗原が除去又は低減された卵、卵加工品または当該卵を産む若しくは当該卵から生まれた鳥、当該抗原が除去又は低減された卵加工品の製造方法、ならびに対象物における卵抗原の有無を判定するためのテスターを提供することができる。

[0041] また、本発明により、抗原のエピトープを含む新規ポリペプチドを提供することができる。本発明のポリペプチドを利用することにより、アレルギーの高感度な診断キット、診断用組成物、及び診断方法、当該ポリペプチドを含む医薬組成物、対象物における当該ポリペプチドを含む抗原の有無を判定するためのテスター、並びに当該ポリペプチドが除去若しくは低減された原料又は加工品、及びその加工品の製造方法を提供することができる。

図面の簡単な説明

[0042] [図1]図１は、鶏卵（生卵）の卵黄に含まれるタンパク質について、２次元電気泳動によるタンパク質の泳動パターンを示すゲルの写真である。写真の左側のバンドは分子量マーカーのバンドであり、写真の左側の数値は各分子量マーカーの分子量（ＫＤａ）である。写真上部の数値は、等電点を表す。

[図2]図２は、鶏卵（生卵）の卵黄に含まれるタンパク質の二次元電気泳動パターンに対して、卵アレルギー患者１の血清を用いたイムノブロットの写真である。

[図3]図３は、鶏卵（生卵）の卵黄に含まれるタンパク質の二次元電気泳動パターンのゲル写真である。卵アレルギー患者１の血清が特異的に反応したスポット１、２および３は、それぞれ四角の枠で囲って示した。

[図4]図４は、鶏卵（生卵）の卵黄に含まれるタンパク質の二次元電気泳動パターンに対して、卵アレルギー患者２の血清を用いたイムノブロットの写真である。卵アレルギー患者２の血清が特異的に反応したスポット４～８は、それぞれ四角の枠で囲って示した。

[図5]図５は、鶏卵（生卵）の卵黄に含まれるタンパク質の二次元電気泳動パターンに対して、卵アレルギー患者３の血清を用いたイムノブロットの写真である。卵アレルギー患者３の血清が特異的に反応したスポット９および１０は、それぞれ四角の枠で囲って示した。

[図6]図６は、鶏卵（生卵）の卵黄に含まれるタンパク質の二次元電気泳動パターンに対して、卵アレルギー患者４の血清を用いたイムノブロットの写真である。卵アレルギー患者４の血清が特異的に反応したスポット１１は、四角の枠で囲って示した。

発明を実施するための形態

[0043] 以下に本発明を具体的に説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

[0044] 本明細書で特段に定義されない限り、本発明に関連して用いられる科学用語及び技術用語は、当業者によって一般に理解される意味を有するものとす

る。

[0045] 本明細書においてアレルギーとは、ある抗原に感作されている生体に、再びその抗原が入った場合に起こる、生体に不都合な過敏反応を示す状態をいう。抗原と接触した場合、あるいは当該抗原を摂取した場合に、アレルギー反応を生じ得る。ここで接触は物体に触れることをいい、特に人体に対しては皮膚、粘膜（眼、口唇等）等に付着することをいう。また、摂取は体内に取り込むことをいい、吸入、経口等の手段で取り込むことをいう。一般的に食物を摂取した場合に生じるアレルギー反応を特に食物アレルギーという。好ましい態様においてアレルギーは食物アレルギーであってもよい。食物におけるアレルギー疾患の多くにおいて、血液および組織で抗原に特異的なＩｇＥ抗体が産生される。ＩｇＥ抗体は、肥満細胞または好塩基球と結合する。当該ＩｇＥ抗体に特異的な抗原が再びアレルギー疾患患者の体内に入ると、当該抗原は肥満細胞または好塩基球と結合したＩｇＥ抗体と組み合わさり、そして当該ＩｇＥ抗体が細胞表面で架橋し、ＩｇＥ抗体－抗原相互作用の生理学的効果を生ずる。これらの生理学的効果として、ヒスタミン、セロトニン、ヘパリン、好酸球遊走因子または各種ロイコトリエン等の放出が挙げられる。これらの放出物質は、ＩｇＥ抗体と特定の抗原の組み合わせにより起こるアレルギー反応を惹起する。詳しくはＩｇＥ抗体は、特定の抗原中の特定のアミノ酸配列であるエピトープを認識して結合し、当該抗原によるアレルギー反応は、上記の経路を通じて現れる。

[0046] 本発明が対象とするアレルギーは、使用するエピトープを含むアレルゲンに対するアレルギーである限り、特に限定されない。そのようなアレルギーは、モクセイ科、キク科、イネ科、パイナップル科、クルミ科、ウリ科、マメ科などの植物に対するアレルギー、キジ科、ウシ科などの動物に対するアレルギー、アジ科、タイ科、サケ科、クルマエビ科などの魚介類に対するアレルギーを含んでいてもよい。モクセイ科の植物としてはオリーブ（学名olea europaea）等が挙げられ、キク科の植物としてはチョウセンアザミ（学名Cynara scolymus）等が挙げられ、イネ科の植物としてはパンコムギ（学名Tri

ticum aestivum）、タルホコムギ（学名Aegilops tauschii）等が挙げられ、パイナップル科の植物としてはパイナップル（学名Ananas comosus）等が挙げられ、クルミ科の植物としてはクルミ（学名Juglans regia）等が挙げられ、ウリ科の植物としてはカボチャ（学名Cucurbita moschata）等が挙げられ、マメ科の植物としてはダイズ（学名Glycine max）等が挙げられる。キジ科の動物としてはウズラ（学名Conturnix japonica）、シチメンチョウ（学名Meleagris gallopavo）等が挙げられ、ウシ科の動物としてはウシ（学名Bos taurus）等が挙げらる。アジ科の魚介類としてはカンパチ（学名Seriola dumerili）等が挙げられ、タイ科の魚介類としてはマダイ（学名Pagrus major）等が挙げられ、、サケ科の魚介類としてはニジマス（学名Oncorhynchus mykiss）等が挙げられ、クルマエビ科の魚介類としてはバナメイエビ（学名Litopenaeus vannamei）等が挙げられる。

[0047] 本明細書において卵とは、特に言及がなければ、鳥類の卵、好ましくは鶏卵を意味する。なお、本明細書において魚類の卵については「魚卵」と明記し、主に鳥類の卵を意図する「卵」と区別して表示する。

[0048] 本明細書において卵に対するアレルギーとは、卵に含まれるタンパク質等を抗原として生じるアレルギー反応を有する状態をいう。卵に対するアレルギーは、卵に含まれる抗原と接触した場合、あるいは当該抗原を摂取した場合に、アレルギー反応を生じ得る。一般的に食物を摂取した場合に生じるアレルギー反応を特に食物アレルギーという。卵に対するアレルギーは食物アレルギーであってもよい。

[0049] 本明細書において抗原とは、アレルギー反応を惹起させる物質であり、アレルゲンコンポーネントとも称される。抗原は好ましくはタンパク質である。

[0050] 明細書においてタンパク質とは、天然のアミノ酸がペプチド結合により連結された構造を有する分子である。タンパク質に含まれるアミノ酸の数は特に限定されない。本明細書において「ポリペプチド」の用語もまた、天然のアミノ酸がペプチド結合により連結された構造を有する分子を意味する。ポ

リペプチドに含まれるアミノ酸の数は特に限定されない。「ポリペプチド」は、「タンパク質」を含む概念である。また、２～５０個程度のアミノ酸がペプチド結合により連結されたポリペプチドを、特にペプチドと呼ぶことがある。また、アミノ酸に関して光学異性体があり得る場合は、特に明示しなければＬ体を示す。本明細書で用いるタンパク質、ポリペプチドまたはペプチドのアミノ酸配列の表記法は、標準的用法及び当業界で慣用されている表記法に基づき、アミノ酸の一文字表記で表され、左方向はアミノ末端方向であり、そして右方向はカルボキシ末端方向である。なお、アミノ酸の一文字表記においてＸは、両端のアミノ酸と結合できるアミノ基およびカルボキシル基を有する物質であればいずれでもよく、特に２０種類の天然のアミノ酸のいずれかであってもよいことを表す。Ｘで表される残基は、実施例６に示すアラニンスキャンにより、アラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体への結合性が維持された部位のアミノ酸残基である。このような部位については、他のいずれかのアミノ酸に置換した場合も当該ＩｇＥ抗体への結合性を維持する蓋然性が高いことは、当業者に周知である。

[0051] 抗原の特定

卵に含まれるタンパク質について、上記の手法を利用して卵に対するアレルギーの抗原の特定を行った。具体的には、生の鶏卵を卵黄と卵白とに分け、それぞれに含まれる卵タンパク質を下記の条件で２次元電気泳動に供した。

[0052] １次元目の電気泳動は、等電点電気泳動用ゲルとして、ゲル長が５～１０ｃｍの範囲内であって、ゲルのｐＨ範囲が３～１０であり、泳動方向に対するゲルのｐＨ勾配が、ゲルの全長を１とし、ｐＨ５までのゲル長をａ、ｐＨ５～７のゲル長をｂ、ｐＨ７以上のゲル長をｃとした場合において、ａが０．１５～０．３の範囲内、ｂが０．４～０．７の範囲内、ｃが０．１５～０．３の範囲内であるゲルを用いて、具体的には、ＧＥヘルスケアバイオサイエンス株式会社（以下、ＧＥ社と省略する）製のＩＰＧゲルImmobiline Drystrip（pH3-10NL)を用いて等電点泳動を行った。電気泳動機器は、ＧＥ社製の

IPGphorを用いた。電気泳動機器の電流値の上限をゲル１本当たり７５μＡに設定し、電圧プログラムを、（１）３００Ｖ定電圧で７５０Ｖｈｒまで定電圧工程を行い（当該工程終了前の泳動３０分間の電流変化幅が５μＡであった）、（２）３００Ｖｈｒかけて１０００Ｖまで徐々に電圧を上昇させ、（３）更に４５００Ｖｈｒかけて５０００Ｖまで徐々に電圧を上昇させ、（４）その後５０００Ｖ定電圧で総Ｖｈｒが１２０００になるまで、１次元目の等電点電気泳動を行った。

[0053] ２次元目の電気泳動は、泳動方向基端部のゲル濃度が３～６％に設定され、泳動方向先端側の部分のゲル濃度が泳動方向基端部のゲル濃度よりも高く設定されたポリアクリルアミドゲルを用いて、具体的にはlife technologies社製のNuPAGE 4-12% Bris-Tris Gels IPG well mini 1mmを用いてSDS-PAGEを行った。電気泳動機器は、life technologies社製のXCell SureLock Mini-Cellを用いた。泳動緩衝液として５０ｍＭ　ＭＯＰＳ、５０ｍＭ　Ｔｒｉｓ塩基、０．１％（ｗ／ｖ）ＳＤＳ、１ｍＭ　ＥＤＴＡを用い、２００Ｖ定電圧で約４５分間泳動を行った。

[0054] その結果、鶏卵のタンパク質について上記の条件で２次元電気泳動を行った際のゲルにおいて、スポット１～３の抗原が、卵に対するアレルギー患者であって食物依存性運動誘発アナフィラキシーと診断された患者のＩｇＥ抗体に特異的に結合することを明らかにした（図３）。また、卵に対する他のアレルギー患者において、スポット４～１１の抗原が、当該患者のＩｇＥ抗体に特異的に結合することを明らかにした（図４～６）。

[0055] 抗原

（４）スポット４の抗原

スポット４について質量分析による配列同定を行った結果、配列番号４８～５７のアミノ酸配列が検出された。

[0056] また、スポット４について、質量分析装置から得られた質量データ（配列番号４８～５７）をＮＣＢＩのタンパク質データと照合して解析したところ、ビテロゲニン－３（Vitellogenin-3）（アミノ酸配列：配列番号４７、そ

れをコードする塩基配列：配列番号４６）であることが同定された。

[0057] したがって、本願においてスポット４の抗原は、以下（４Ａ－ａ）～（４Ａ－ｅ）および（４Ｂ）のいずれかであってよい。

（４Ａ－ａ）配列番号４７において１又は数個のアミノ酸が欠失、置換、挿入又は付加されたアミノ酸配列を含むタンパク質。

（４Ａ－ｂ）配列番号４７で示されるアミノ酸配列と同一性が７０％以上、好ましくは７５％以上、８０％以上、８５％以上、９０％以上、９５％以上、９７％以上、９８％以上、９９％以上のアミノ酸配列を含むタンパク質。

（４Ａ－ｃ）配列番号４６において１又は数個のヌクレオチドが欠失、置換、挿入又は付加された塩基配列によりコードされるアミノ酸配列を含むタンパク質。

（４Ａ－ｄ）配列番号４６で示される塩基配列と同一性が７０％以上、好ましくは７５％以上、８０％以上、８５％以上、９０％以上、９５％以上、９７％以上、９８％以上、９９％以上の塩基配列によりコードされるアミノ酸配列を含むタンパク質。

（４Ａ－ｅ）配列番号４６で示される塩基配列に対し相補的な塩基配列からなる核酸とストリンジェントな条件下でハイブリダイズする核酸によりコードされるアミノ酸配列を含むタンパク質。

（４Ｂ）配列番号４７～５７からなる群より選択されるアミノ酸配列の少なくとも一つを含むタンパク質、好ましくは当該アミノ酸配列の少なくとも２、３、４、５、６、７、８、９、１０種またはすべての配列を含むタンパク質。さらに好ましくは、配列番号４７、５０、５１、５３、および５４からなる群より選択されるアミノ酸配列の少なくとも一つを含むタンパク質、好ましくは当該アミノ酸配列の少なくとも２、３、４種またはすべての配列を含むタンパク質。ここにおいて、配列番号４７～５７のいずれかで示されるアミノ酸配列は、１もしくは数個のアミノ酸が欠失、置換、挿入もしくは付加されていてもよい。

[0058] 上記（４Ａ－ａ）～（４Ａ－ｅ）および（４Ｂ）のタンパク質は、上記「

抗原の特定」の項目に記載した条件で２次元電気泳動を行った際のゲルにおいて、分子量が２０～５０ｋＤａ、好ましくは２５～４０ｋＤａ、さらに好ましくは３０～３５ｋＤａ付近、および等電点が３．０～８．０、好ましくは３．５～７．０、さらに好ましくは４．０～６．０のスポットとして現れるタンパク質であってもよい。

[0059] また、上記（４Ａ－ａ）～（４Ａ－ｅ）および（４Ｂ）の抗原のエピトープは、配列番号４７のアミノ酸１４～２８（配列番号２９６）、アミノ酸１６４～１７８（配列番号２９７）、アミノ酸２０４～２１８（配列番号２９８）、アミノ酸２１４～２２８（配列番号２９９）、アミノ酸２２４～２３８（配列番号３００）、アミノ酸２４４～２５８（配列番号３０１）、アミノ酸２５４～２６８（配列番号３０２）、及びアミノ酸２８４～２９８（配列番号３０３）に存在する。スポット４の抗原が、配列番号４７のアミノ酸配列に対して変異を含むものである場合、少なくとも一つの当該エピトープに対応するアミノ酸については、配列番号４７における配列を保持していてもよい。

[0060] また、アミノ酸配列が変異しても感度（患者を陽性と判断できる度合い）や特異度（健常を陽性と判断しない度合い）等のＩｇＥ抗体との結合性が残存する観点から、スポット４の抗原は、以下の変異体であってもよい。

[0061] 配列番号２９６の配列を有するエピトープのうち、アレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に重要なのは、配列番号５２６又は５２７においてＸ以外のアミノ酸で示される部位である。したがって、別の好ましい態様において、スポット４の抗原が配列番号４７のアミノ酸配列に対して変異を含むものである場合、当該抗原は、配列番号４７におけるアミノ酸１４～２８が、配列番号５２６又は５２７のアミノ酸配列であるものであってよい。

[0062] 配列番号２９７の配列を有するエピトープのうち、アレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に重要なのは、配列番号５２９、５３０又は５３２においてＸ以外のアミノ酸で示される部位である。したがって、別の好ましい態様において、スポット４の抗原が配列番号４７のアミノ酸配列に対して変異を含

むものである場合、当該抗原は、配列番号４７におけるアミノ酸１６４～１７８が、配列番号５２９、５３０又は５３２のアミノ酸配列であるものであってよい。

[0063] 配列番号２９８の配列を有するエピトープのうち、アレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に重要なのは、配列番号５３６、５３７、５４５、又は５４６においてＸ以外のアミノ酸で示される部位である。したがって、別の好ましい態様において、スポット４の抗原が配列番号４７のアミノ酸配列に対して変異を含むものである場合、当該抗原は、配列番号４７におけるアミノ酸２０４～２１８が、配列番号５３６、５３７、５４５、又は５４６のアミノ酸配列であるものであってよい。

[0064] 配列番号２９９の配列を有するエピトープのうち、アレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に重要なのは、配列番号５４７、５４８又は５４９においてＸ以外のアミノ酸で示される部位である。したがって、別の好ましい態様において、スポット４の抗原が配列番号４７のアミノ酸配列に対して変異を含むものである場合、当該抗原は、配列番号４７におけるアミノ酸２１４～２２８が、配列番号５４７、５４８又は５４９のアミノ酸配列であるものであってよい。

[0065] 配列番号３０１の配列を有するエピトープのうち、アレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に重要なのは、配列番号５５２においてＸ以外のアミノ酸で示される部位である。したがって、別の好ましい態様において、スポット４の抗原が配列番号４７のアミノ酸配列に対して変異を含むものである場合、当該抗原は、配列番号４７におけるアミノ酸２４４～２５８が、配列番号５５２のアミノ酸配列であるものであってよい。

[0066] （５）スポット５および６の抗原

スポット５および６について質量分析による配列同定を行った結果、配列番号６０～１０４のアミノ酸配列が検出された。

[0067] また、スポット５および６について、質量分析装置から得られた質量データ（配列番号６０～１０４）をＮＣＢＩのタンパク質データと照合して解析

したところ、ビテロゲニン－２ プレカーサー（Vitellogenin-2 precursor）（アミノ酸配列：配列番号５９、それをコードする塩基配列：配列番号５８）であることが同定された。

[0068] したがって、本願においてスポット５および６の抗原は、以下（５Ａ－ａ）～（５Ａ－ｅ）および（５Ｂ）のいずれかであってよい。

（５Ａ－ａ）配列番号５９において１又は数個のアミノ酸が欠失、置換、挿入又は付加されたアミノ酸配列を含むタンパク質。

（５Ａ－ｂ）配列番号５９で示されるアミノ酸配列と同一性が７０％以上、好ましくは７５％以上、８０％以上、８５％以上、９０％以上、９５％以上、９７％以上、９８％以上、９９％以上のアミノ酸配列を含むタンパク質。

（５Ａ－ｃ）配列番号５８において１又は数個のヌクレオチドが欠失、置換、挿入又は付加された塩基配列によりコードされるアミノ酸配列を含むタンパク質。

（５Ａ－ｄ）配列番号５８で示される塩基配列と同一性が７０％以上、好ましくは７５％以上、８０％以上、８５％以上、９０％以上、９５％以上、９７％以上、９８％以上、９９％以上の塩基配列によりコードされるアミノ酸配列を含むタンパク質。

（５Ａ－ｅ）配列番号５８で示される塩基配列に対し相補的な塩基配列からなる核酸とストリンジェントな条件下でハイブリダイズする核酸によりコードされるアミノ酸配列を含むタンパク質。

（５Ｂ）配列番号５９～１０４からなる群より選択されるアミノ酸配列の少なくとも一つを含むタンパク質、好ましくは当該アミノ酸配列の少なくとも２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１５、２０、２５、３０、３５、４０、４５種またはすべての配列を含むタンパク質。さらに好ましくは、配列番号５９、６０、６３、６５、６８、６９、７１、７３、７５～７９、８１、８３～８８、９１～９４、９６～９９、および１０１～１０３からなる群より選択されるアミノ酸配列の少なくとも一つを含むタンパク質、好ましくは当該アミノ酸配列の少なくとも２、３、４、５、６、７、８、９、１０

、１５、２０、２５、３０種またはすべての配列を含むタンパク質。ここにおいて、配列番号５９～１０４のいずれかで示されるアミノ酸配列は、１もしくは数個のアミノ酸が欠失、置換、挿入もしくは付加されていてもよい。

[0069] 上記（５Ａ－ａ）～（５Ａ－ｅ）および（５Ｂ）のタンパク質は、上記「抗原の特定」の項目に記載した条件で２次元電気泳動を行った際のゲルにおいて、分子量が８０～２６０ｋＤａ、好ましくは９０～２００ｋＤａ、さらに好ましくは１１０～１６０ｋＤａ付近、および等電点が１．０～８．０、好ましくは２．０～７．０、さらに好ましくは３．０～６．０のスポットとして現れるタンパク質であってもよい。

[0070] また、上記（５Ａ－ａ）～（５Ａ－ｅ）および（５Ｂ）の抗原のエピトープは、配列番号５９のアミノ酸７１～８５（配列番号２７２）、アミノ酸１４１～１５５（配列番号２７３）、アミノ酸４７１～４８５（配列番号２７４）、アミノ酸５２１～５３５（配列番号２７５）、アミノ酸６１１～６２５（配列番号２７６）、アミノ酸６５１～６６５（配列番号２７７）、アミノ酸６６１～６７５（配列番号２７８）、アミノ酸７１１～７２５（配列番号２７９）、アミノ酸７４１～７５５（配列番号２８０）、アミノ酸７５１～７６５（配列番号２８１）、アミノ酸８８１～８９５（配列番号２８２）、アミノ酸１０１１～１０２５（配列番号２８３）、アミノ酸１０７１～１０８５（配列番号２８４）、及びアミノ酸１１０１～１１１５（配列番号２８５）に存在する。スポット５および６の抗原が、配列番号５９のアミノ酸配列に対して変異を含むものである場合、少なくとも一つの当該エピトープに対応するアミノ酸については、配列番号５９における配列を保持していてもよい。

[0071] また、アミノ酸配列が変異しても感度や特異度等のＩｇＥ抗体との結合性が残存する観点から、スポット５および６の抗原は、以下の変異体であってもよい。

[0072] 配列番号２７２の配列を有するエピトープのうち、アレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に重要なのは、配列番号３２０又は３２１においてＸ以外の

アミノ酸で示される部位である。したがって、別の好ましい態様において、スポット５および６の抗原が配列番号５９のアミノ酸配列に対して変異を含むものである場合、当該抗原は、配列番号５９におけるアミノ酸７１～８５が、配列番号３２０又は３２１のアミノ酸配列であるものであってよい。

[0073] 配列番号２７３の配列を有するエピトープのうち、アレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に重要なのは、配列番号３２８においてＸ以外のアミノ酸で示される部位である。したがって、別の好ましい態様において、スポット５および６の抗原が配列番号５９のアミノ酸配列に対して変異を含むものである場合、当該抗原は、配列番号５９におけるアミノ酸１４１～１５５が、配列番号３２８のアミノ酸配列であるものであってよい。

[0074] 配列番号２７４の配列を有するエピトープのうち、アレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に重要なのは、配列番号３３２又は３３７においてＸ以外のアミノ酸で示される部位である。したがって、別の好ましい態様において、スポット５および６の抗原が配列番号５９のアミノ酸配列に対して変異を含むものである場合、当該抗原は、配列番号５９におけるアミノ酸４７１～４８５が、配列番号３３２又は３３７のアミノ酸配列であるものであってよい。

[0075] 配列番号２７５の配列を有するエピトープのうち、アレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に重要なのは、配列番号３４１、３４８又は３５２においてＸ以外のアミノ酸で示される部位である。したがって、別の好ましい態様において、スポット５および６の抗原が配列番号５９のアミノ酸配列に対して変異を含むものである場合、当該抗原は、配列番号５９におけるアミノ酸５２１～５３５が、配列番号３４１、３４８又は３５２のアミノ酸配列であるものであってよい。

[0076] 配列番号２７６の配列を有するエピトープのうち、アレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に重要なのは、配列番号３５８においてＸ以外のアミノ酸で示される部位である。したがって、別の好ましい態様において、スポット５および６の抗原が配列番号５９のアミノ酸配列に対して変異を含むものであ

る場合、当該抗原は、配列番号５９におけるアミノ酸６１１～６２５が、配列番号３５８のアミノ酸配列であるものであってよい。

[0077] 配列番号２７７の配列を有するエピトープのうち、アレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に重要なのは、配列番号３６１、３６１、３７０又は３７１においてＸ以外のアミノ酸で示される部位である。したがって、別の好ましい態様において、スポット５および６の抗原が配列番号５９のアミノ酸配列に対して変異を含むものである場合、当該抗原は、配列番号５９におけるアミノ酸６５１～６６５が、配列番号３６１、３６１、３７０又は３７１のアミノ酸配列であるものであってよい。

[0078] 配列番号２７８の配列を有するエピトープのうち、アレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に重要なのは、配列番号３７６においてＸ以外のアミノ酸で示される部位である。したがって、別の好ましい態様において、スポット５および６の抗原が配列番号５９のアミノ酸配列に対して変異を含むものである場合、当該抗原は、配列番号５９におけるアミノ酸６６１～６７５が、配列番号３７６のアミノ酸配列であるものであってよい。

[0079] 配列番号２７９の配列を有するエピトープのうち、アレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に重要なのは、配列番号３８２、３８３、３９４、３９５又は４０３においてＸ以外のアミノ酸で示される部位である。したがって、別の好ましい態様において、スポット５および６の抗原が配列番号５９のアミノ酸配列に対して変異を含むものである場合、当該抗原は、配列番号５９におけるアミノ酸７１１～７２５が、配列番号３８２、３８３、３９４、３９５又は４０３のアミノ酸配列であるものであってよい。

[0080] 配列番号２８０の配列を有するエピトープのうち、アレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に重要なのは、配列番号４０８においてＸ以外のアミノ酸で示される部位である。したがって、別の好ましい態様において、スポット５および６の抗原が配列番号５９のアミノ酸配列に対して変異を含むものである場合、当該抗原は、配列番号５９におけるアミノ酸７４１～７５５が、配列番号４０８のアミノ酸配列であるものであってよい。

[0081] 配列番号２８１の配列を有するエピトープのうち、アレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に重要なのは、配列番号４１５又は４１６においてＸ以外のアミノ酸で示される部位である。したがって、別の好ましい態様において、スポット５および６の抗原が配列番号５９のアミノ酸配列に対して変異を含むものである場合、当該抗原は、配列番号５９におけるアミノ酸７５１～７６５が、配列番号４１５又は４１６のアミノ酸配列であるものであってよい。

[0082] 配列番号２８２の配列を有するエピトープのうち、アレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に重要なのは、配列番号４２０、４２１、４２７又は４２８においてＸ以外のアミノ酸で示される部位である。したがって、別の好ましい態様において、スポット５および６の抗原が配列番号５９のアミノ酸配列に対して変異を含むものである場合、当該抗原は、配列番号５９におけるアミノ酸８８１～８９５が、配列番号４２０、４２１、４２７又は４２８のアミノ酸配列であるものであってよい。

[0083] 配列番号２８５の配列を有するエピトープのうち、アレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に重要なのは、配列番号４３１又は４３２においてＸ以外のアミノ酸で示される部位である。したがって、別の好ましい態様において、スポット５および６の抗原が配列番号５９のアミノ酸配列に対して変異を含むものである場合、当該抗原は、配列番号５９におけるアミノ酸１１０１～１１１５が、配列番号４３１又は４３２のアミノ酸配列であるものであってよい。

[0084] （６）スポット７の抗原

スポット７について質量分析による配列同定を行った結果、配列番号１０７～１５０のアミノ酸配列が検出された。

[0085] また、スポット７について、質量分析装置から得られた質量データ（配列番号１０７～１５０）をＮＣＢＩのタンパク質データと照合して解析したところ、ビテロゲニン－２ プレカーサー（Vitellogenin-2 precursor）（アミノ酸配列：配列番号１０６、それをコードする塩基配列：配列番号１０５）

であることが同定された。

[0086] したがって、本願においてスポット７の抗原は、以下（６Ａ－ａ）～（６Ａ－ｅ）および（６Ｂ）のいずれかであってよい。

（６Ａ－ａ）配列番号１０６において１又は数個のアミノ酸が欠失、置換、挿入又は付加されたアミノ酸配列を含むタンパク質。

（６Ａ－ｂ）配列番号１０６で示されるアミノ酸配列と同一性が７０％以上、好ましくは７５％以上、８０％以上、８５％以上、９０％以上、９５％以上、９７％以上、９８％以上、９９％以上のアミノ酸配列を含むタンパク質。

（６Ａ－ｃ）配列番号１０５において１又は数個のヌクレオチドが欠失、置換、挿入又は付加された塩基配列によりコードされるアミノ酸配列を含むタンパク質。

（６Ａ－ｄ）配列番号１０５で示される塩基配列と同一性が７０％以上、好ましくは７５％以上、８０％以上、８５％以上、９０％以上、９５％以上、９７％以上、９８％以上、９９％以上の塩基配列によりコードされるアミノ酸配列を含むタンパク質。

（６Ａ－ｅ）配列番号１０５で示される塩基配列に対し相補的な塩基配列からなる核酸とストリンジェントな条件下でハイブリダイズする核酸によりコードされるアミノ酸配列を含むタンパク質。

（６Ｂ）配列番号１０６～１５０からなる群より選択されるアミノ酸配列の少なくとも一つを含むタンパク質、好ましくは当該アミノ酸配列の少なくとも２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１５、２０、２５、３０、３５、４０、４４種またはすべての配列を含むタンパク質。さらに好ましくは、配列番号１０６、１０８、１１０、１１１、１１３、１１４、１１６、１１７、１２０～１２４、１２６～１３１、１３３、１３４、１３６～１３８、１４０～１４３、１４５～１４７および１４９からなる群より選択されるアミノ酸配列の少なくとも一つを含むタンパク質、好ましくは当該アミノ酸配列の少なくとも２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１５、２０、２５

、３０、３１種またはすべての配列を含むタンパク質。ここにおいて、配列番号１０６～１５０のいずれかで示されるアミノ酸配列は、１もしくは数個のアミノ酸が欠失、置換、挿入もしくは付加されていてもよい。

[0087] 上記（６Ａ－ａ）～（６Ａ－ｅ）および（６Ｂ）のタンパク質は、上記「抗原の特定」の項目に記載した条件で２次元電気泳動を行った際のゲルにおいて、分子量が１１０～３００ｋＤａ、好ましくは１３０～２８０ｋＤａ、さらに好ましくは１６０～２６０ｋＤａ付近、および等電点が３．０～８．０、好ましくは３．５～７．０、さらに好ましくは４．０～６．０のスポットとして現れるタンパク質であってもよい。

[0088] また、上記（６Ａ－ａ）～（６Ａ－ｅ）および（６Ｂ）の抗原のエピトープは、配列番号１０６のアミノ酸７１～８５（配列番号２７２）、アミノ酸１４１～１５５（配列番号２７３）、アミノ酸４７１～４８５（配列番号２７４）、アミノ酸５２１～５３５（配列番号２７５）、アミノ酸６１１～６２５（配列番号２７６）、アミノ酸６５１～６６５（配列番号２７７）、アミノ酸６６１～６７５（配列番号２７８）、アミノ酸７１１～７２５（配列番号２７９）、アミノ酸７４１～７５５（配列番号２８０）、アミノ酸７５１～７６５（配列番号２８１）、アミノ酸８８１～８９５（配列番号２８２）、アミノ酸１０１１～１０２５（配列番号２８３）、アミノ酸１０７１～１０８５（配列番号２８４）、アミノ酸１１０１～１１１５（配列番号２８５）、アミノ酸１２０７～１２２１（配列番号２８６）、アミノ酸１３３７～１３５１（配列番号２８７）、アミノ酸１４１７～１４３１（配列番号２８８）、アミノ酸１５３７～１５５１（配列番号２８９）、アミノ酸１５８７～１６０１（配列番号２９０）、アミノ酸１６２７～１６４１（配列番号２９１）、アミノ酸１６８７～１７０１（配列番号２９２）、アミノ酸１７２７～１７４１（配列番号２９３）、アミノ酸１７５７～１７７１（配列番号２９４）、及びアミノ酸１７９７～１８１１（配列番号２９５）に存在する。スポット７の抗原が、配列番号１０６のアミノ酸配列に対して変異を含むものである場合、少なくとも一つの当該エピトープに対応するアミノ酸に

ついては、配列番号１０６における配列を保持していてもよい。

[0089] また、アミノ酸配列が変異しても感度や特異度等のＩｇＥ抗体との結合性が残存する観点から、スポット７の抗原は、以下の変異体であってもよい。

[0090] 配列番号２７２の配列を有するエピトープのうち、アレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に重要なのは、配列番号３２０又は３２１においてＸ以外のアミノ酸で示される部位である。したがって、別の好ましい態様において、スポット７の抗原が配列番号１０６のアミノ酸配列に対して変異を含むものである場合、当該抗原は、配列番号１０６おけるアミノ酸７１～８５が、配列番号３２０又は３２１のアミノ酸配列であるものであってよい。

[0091] 配列番号２７３の配列を有するエピトープのうち、アレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に重要なのは、配列番号３２８においてＸ以外のアミノ酸で示される部位である。したがって、別の好ましい態様において、スポット７の抗原が配列番号１０６のアミノ酸配列に対して変異を含むものである場合、当該抗原は、配列番号１０６におけるアミノ酸１４１～１５５が、配列番号３２８のアミノ酸配列であるものであってよい。

[0092] 配列番号２７４の配列を有するエピトープのうち、アレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に重要なのは、配列番号３３２又は３３７においてＸ以外のアミノ酸で示される部位である。したがって、別の好ましい態様において、スポット７の抗原が配列番号１０６のアミノ酸配列に対して変異を含むものである場合、当該抗原は、配列番号１０６におけるアミノ酸４７１～４８５が、配列番号３３２又は３３７のアミノ酸配列であるものであってよい。

[0093] 配列番号２７５の配列を有するエピトープのうち、アレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に重要なのは、配列番号３４１、３４８又は３５２においてＸ以外のアミノ酸で示される部位である。したがって、別の好ましい態様において、スポット７の抗原が配列番号１０６のアミノ酸配列に対して変異を含むものである場合、当該抗原は、配列番号１０６におけるアミノ酸５２１～５３５が、配列番号３４１、３４８又は３５２のアミノ酸配列であるものであってよい。

[0094] 配列番号２７６の配列を有するエピトープのうち、アレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に重要なのは、配列番号３５８においてＸ以外のアミノ酸で示される部位である。したがって、別の好ましい態様において、スポット７の抗原が配列番号１０６のアミノ酸配列に対して変異を含むものである場合、当該抗原は、配列番号１０６におけるアミノ酸６１１～６２５が、配列番号３５８のアミノ酸配列であるものであってよい。

[0095] 配列番号２７７の配列を有するエピトープのうち、アレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に重要なのは、配列番号３６１、３６１、３７０又は３７１においてＸ以外のアミノ酸で示される部位である。したがって、別の好ましい態様において、スポット７の抗原が配列番号１０６のアミノ酸配列に対して変異を含むものである場合、当該抗原は、配列番号１０６におけるアミノ酸６５１～６６５が、配列番号３６１、３６１、３７０又は３７１のアミノ酸配列であるものであってよい。

[0096] 配列番号２７８の配列を有するエピトープのうち、アレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に重要なのは、配列番号３７６においてＸ以外のアミノ酸で示される部位である。したがって、別の好ましい態様において、スポット７の抗原が配列番号１０６のアミノ酸配列に対して変異を含むものである場合、当該抗原は、配列番号１０６におけるアミノ酸６６１～６７５が、配列番号３７６のアミノ酸配列であるものであってよい。

[0097] 配列番号２７９の配列を有するエピトープのうち、アレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に重要なのは、配列番号３８２、３８３、３９４、３９５又は４０３においてＸ以外のアミノ酸で示される部位である。したがって、別の好ましい態様において、スポット７の抗原が配列番号１０６のアミノ酸配列に対して変異を含むものである場合、当該抗原は、配列番号１０６におけるアミノ酸７１１～７２５が、配列番号３８２、３８３、３９４、３９５又は４０３のアミノ酸配列であるものであってよい。

[0098] 配列番号２８０の配列を有するエピトープのうち、アレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に重要なのは、配列番号４０８においてＸ以外のアミノ酸で

示される部位である。したがって、別の好ましい態様において、スポット７の抗原が配列番号１０６のアミノ酸配列に対して変異を含むものである場合、当該抗原は、配列番号１０６におけるアミノ酸７４１～７５５が、配列番号４０８のアミノ酸配列であるものであってよい。

[0099] 配列番号２８１の配列を有するエピトープのうち、アレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に重要なのは、配列番号４１５又は４１６においてＸ以外のアミノ酸で示される部位である。したがって、別の好ましい態様において、スポット７の抗原が配列番号１０６のアミノ酸配列に対して変異を含むものである場合、当該抗原は、配列番号１０６におけるアミノ酸７５１～７６５が、配列番号４１５又は４１６のアミノ酸配列であるものであってよい。

[0100] 配列番号２８２の配列を有するエピトープのうち、アレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に重要なのは、配列番号４２０、４２１、４２７又は４２８においてＸ以外のアミノ酸で示される部位である。したがって、別の好ましい態様において、スポット７の抗原が配列番号１０６のアミノ酸配列に対して変異を含むものである場合、当該抗原は、配列番号１０６におけるアミノ酸８８１～８９５が、配列番号４２０、４２１、４２７又は４２８のアミノ酸配列であるものであってよい。

[0101] 配列番号２８５の配列を有するエピトープのうち、アレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に重要なのは、配列番号４３１又は４３２においてＸ以外のアミノ酸で示される部位である。したがって、別の好ましい態様において、スポット７の抗原が配列番号１０６のアミノ酸配列に対して変異を含むものである場合、当該抗原は、配列番号１０６におけるアミノ酸１１０１～１１１５が、配列番号４３１又は４３２のアミノ酸配列であるものであってよい。

[0102] 配列番号２８６の配列を有するエピトープのうち、アレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に重要なのは、配列番号４３７、４４１又は４４２においてＸ以外のアミノ酸で示される部位である。したがって、別の好ましい態様において、スポット７の抗原が配列番号１０６のアミノ酸配列に対して変異を

含むものである場合、当該抗原は、配列番号１０６におけるアミノ酸１２０７～１２２１が、配列番号４３７、４４１又は４４２のアミノ酸配列であるものであってよい。

[0103] 配列番号２８７の配列を有するエピトープのうち、アレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に重要なのは、配列番号４５０においてＸ以外のアミノ酸で示される部位である。したがって、別の好ましい態様において、スポット７の抗原が配列番号１０６のアミノ酸配列に対して変異を含むものである場合、当該抗原は、配列番号１０６におけるアミノ酸１３３７～１３５１が、配列番号４５０のアミノ酸配列であるものであってよい。

[0104] 配列番号２８８の配列を有するエピトープのうち、アレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に重要なのは、配列番号４５９においてＸ以外のアミノ酸で示される部位である。したがって、別の好ましい態様において、スポット７の抗原が配列番号１０６のアミノ酸配列に対して変異を含むものである場合、当該抗原は、配列番号１０６におけるアミノ酸１４１７～１４３１が、配列番号４５９のアミノ酸配列であるものであってよい。

[0105] 配列番号２９０の配列を有するエピトープのうち、アレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に重要なのは、配列番号４６７においてＸ以外のアミノ酸で示される部位である。したがって、別の好ましい態様において、スポット７の抗原が配列番号１０６のアミノ酸配列に対して変異を含むものである場合、当該抗原は、配列番号１０６におけるアミノ酸１５８７～１６０１が、配列番号４６７のアミノ酸配列であるものであってよい。

[0106] 配列番号２９１の配列を有するエピトープのうち、アレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に重要なのは、配列番号４７４、４７５、４７７、４７８、４８８又は４８９においてＸ以外のアミノ酸で示される部位である。したがって、別の好ましい態様において、スポット７の抗原が配列番号１０６のアミノ酸配列に対して変異を含むものである場合、当該抗原は、配列番号１０６におけるアミノ酸１６２７～１６４１が、配列番号４７４、４７５、４７７、４７８、４８８又は４８９のアミノ酸配列であるものであってよい。

[0107] 配列番号２９２の配列を有するエピトープのうち、アレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に重要なのは、配列番号４９６、５０１、５０２又は５１０においてＸ以外のアミノ酸で示される部位である。したがって、別の好ましい態様において、スポット７の抗原が配列番号１０６のアミノ酸配列に対して変異を含むものである場合、当該抗原は、配列番号１０６におけるアミノ酸１６８７～１７０１が、配列番号４９６、５０１、５０２又は５１０のアミノ酸配列であるものであってよい。

[0108] 配列番号２９３の配列を有するエピトープのうち、アレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に重要なのは、配列番号５１３又は５１４においてＸ以外のアミノ酸で示される部位である。したがって、別の好ましい態様において、スポット７の抗原が配列番号１０６のアミノ酸配列に対して変異を含むものである場合、当該抗原は、配列番号１０６におけるアミノ酸１７２７～１７４１が、配列番号５１３又は５１４のアミノ酸配列であるものであってよい。

[0109] 配列番号２９４の配列を有するエピトープのうち、アレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に重要なのは、配列番号５２４又は５２５においてＸ以外のアミノ酸で示される部位である。したがって、別の好ましい態様において、スポット７の抗原が配列番号１０６のアミノ酸配列に対して変異を含むものである場合、当該抗原は、配列番号１０６におけるアミノ酸１７５７～１７７１が、配列番号５２４又は５２５のアミノ酸配列であるものであってよい。

[0110] （７）スポット８の抗原

スポット８について質量分析による配列同定を行った結果、配列番号１５３～２３５のアミノ酸配列が検出された。

[0111] また、スポット８について、質量分析装置から得られた質量データ（配列番号１５３～２３５）をＮＣＢＩのタンパク質データと照合して解析したところ、アポリポプロテイン Ｂ プレカーサー（Apolipoprotein B precursor）（アミノ酸配列：配列番号１５２、それをコードする塩基配列：配列番号

１５１）であることが同定された。

[0112] したがって、本願においてスポット８の抗原は、以下（７Ａ－ａ）～（７Ａ－ｅ）および（７Ｂ）のいずれかであってよい。

（７Ａ－ａ）配列番号１５２において１又は数個のアミノ酸が欠失、置換、挿入又は付加されたアミノ酸配列を含むタンパク質。

（７Ａ－ｂ）配列番号１５２で示されるアミノ酸配列と同一性が７０％以上、好ましくは７５％以上、８０％以上、８５％以上、９０％以上、９５％以上、９７％以上、９８％以上、９９％以上のアミノ酸配列を含むタンパク質。

（７Ａ－ｃ）配列番号１５１において１又は数個のヌクレオチドが欠失、置換、挿入又は付加された塩基配列によりコードされるアミノ酸配列を含むタンパク質。

（７Ａ－ｄ）配列番号１５１で示される塩基配列と同一性が７０％以上、好ましくは７５％以上、８０％以上、８５％以上、９０％以上、９５％以上、９７％以上、９８％以上、９９％以上の塩基配列によりコードされるアミノ酸配列を含むタンパク質。

（７Ａ－ｅ）配列番号１５１で示される塩基配列に対し相補的な塩基配列からなる核酸とストリンジェントな条件下でハイブリダイズする核酸によりコードされるアミノ酸配列を含むタンパク質。

（７Ｂ）配列番号１５２～２３５からなる群より選択されるアミノ酸配列の少なくとも一つを含むタンパク質、好ましくは当該アミノ酸配列の少なくとも２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１５、２０、２５、３０、３５、４０、４５、５０、５５、６０、６５、７０、７５、８０、８３種またはすべての配列を含むタンパク質。さらに好ましくは、配列番号１５２、１５４、１５７～１６０、１６３、１６４、１６７～１７２、１７４、１７５、１７７、１７８、１８０、１８２～１８５、１８７、１８９、１９０、１９２、１９４～１９６、１９８～２００、２０３～２０７、２０９、２１１、２１２、２１４～２１６、２２０～２２９、２３１および２３２からなる群

より選択されるアミノ酸配列の少なくとも一つを含むタンパク質、好ましくは当該アミノ酸配列の少なくとも２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１５、２０、２５、３０、３５、４０、４５、５０、５５種またはすべての配列を含むタンパク質。ここにおいて、配列番号１５２～２３５のいずれかで示されるアミノ酸配列は、１もしくは数個のアミノ酸が欠失、置換、挿入もしくは付加されていてもよい。

[0113] 上記（７Ａ－ａ）～（７Ａ－ｅ）および（７Ｂ）のタンパク質は、上記「抗原の特定」の項目に記載した条件で２次元電気泳動を行った際のゲルにおいて、分子量が１６０～５５０ｋＤａ、好ましくは１８０～４００ｋＤａ、さらに好ましくは２００～３００ｋＤａ付近、および等電点が３．０～８．０、好ましくは３．５～７．０、さらに好ましくは４．０～６．０のスポットとして現れるタンパク質であってもよい。

[0114] また、上記（７Ａ－ａ）～（７Ａ－ｅ）および（７Ｂ）の抗原のエピトープは、配列番号１５２のアミノ酸２５５６～２５７０（配列番号３０４）、アミノ酸１３１～１４５（配列番号３０５）、アミノ酸６３１～６４５（配列番号３０６）、アミノ酸６８１～６９５（配列番号３０７）、アミノ酸８４１～８５５（配列番号３０８）、アミノ酸１１３１～１１４５（配列番号３０９）、アミノ酸１２０１～１２１５（配列番号３１０）、及びアミノ酸１５７１～１５８５（配列番号３１１）に存在する。スポット８の抗原が、配列番号１５２のアミノ酸配列に対して変異を含むものである場合、少なくとも一つの当該エピトープに対応するアミノ酸については、配列番号１５２における配列を保持していてもよい。

[0115] また、アミノ酸配列が変異しても感度や特異度等のＩｇＥ抗体との結合性が残存する観点から、スポット８の抗原は、以下の変異体であってもよい。

[0116] 配列番号３０４の配列を有するエピトープのうち、アレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に重要なのは、配列番号５５８においてＸ以外のアミノ酸で示される部位である。したがって、別の好ましい態様において、スポット８の抗原が配列番号１５２のアミノ酸配列に対して変異を含むものである場合

、当該抗原は、配列番号１５２におけるアミノ酸２５５６～２５７０が、配列番号５５８のアミノ酸配列であるものであってよい。

[0117] 配列番号３０５の配列を有するエピトープのうち、アレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に重要なのは、配列番号５６３、５６４、５７４又は５７５においてＸ以外のアミノ酸で示される部位である。したがって、別の好ましい態様において、スポット８の抗原が配列番号１５２のアミノ酸配列に対して変異を含むものである場合、当該抗原は、配列番号１５２におけるアミノ酸１３１～１４５が、配列番号５６３、５６４、５７４又は５７５のアミノ酸配列であるものであってよい。

[0118] 配列番号３０６の配列を有するエピトープのうち、アレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に重要なのは、配列番号５８２においてＸ以外のアミノ酸で示される部位である。したがって、別の好ましい態様において、スポット８の抗原が配列番号１５２のアミノ酸配列に対して変異を含むものである場合、当該抗原は、配列番号１５２におけるアミノ酸６３１～６４５が、配列番号５８２のアミノ酸配列であるものであってよい。

[0119] 配列番号３０８の配列を有するエピトープのうち、アレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に重要なのは、配列番号５９０、５９６又は６０３においてＸ以外のアミノ酸で示される部位である。したがって、別の好ましい態様において、スポット８の抗原が配列番号１５２のアミノ酸配列に対して変異を含むものである場合、当該抗原は、配列番号１５２におけるアミノ酸８４１～８５５が、配列番号５９０、５９６又は６０３のアミノ酸配列であるものであってよい。

[0120] 配列番号３０９の配列を有するエピトープのうち、アレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に重要なのは、配列番号６１０、６１１又は６１２においてＸ以外のアミノ酸で示される部位である。したがって、別の好ましい態様において、スポット８の抗原が配列番号１５２のアミノ酸配列に対して変異を含むものである場合、当該抗原は、配列番号１５２におけるアミノ酸１１３１～１１４５が、配列番号６１０、６１１又は６１２のアミノ酸配列である

ものであってよい。

[0121] 配列番号３１０の配列を有するエピトープのうち、アレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に重要なのは、配列番号６２０又は６２１においてＸ以外のアミノ酸で示される部位である。したがって、別の好ましい態様において、スポット８の抗原が配列番号１５２のアミノ酸配列に対して変異を含むものである場合、当該抗原は、配列番号１５２におけるアミノ酸１２０１～１２１５が、配列番号６２０又は６２１のアミノ酸配列であるものであってよい。

[0122] 配列番号３１１の配列を有するエピトープのうち、アレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に重要なのは、配列番号６２５においてＸ以外のアミノ酸で示される部位である。したがって、別の好ましい態様において、スポット８の抗原が配列番号１５２のアミノ酸配列に対して変異を含むものである場合、当該抗原は、配列番号１５２におけるアミノ酸１５７１～１５８５が、配列番号６２５のアミノ酸配列であるものであってよい。

[0123] （８）スポット９の抗原

スポット９について質量分析による配列同定を行った結果、配列番号２３８～２４９のアミノ酸配列が検出された。

[0124] また、スポット９について、質量分析装置から得られた質量データ（配列番号２３８～２４９）をＮＣＢＩのタンパク質データと照合して解析したところ、アポリポプロテイン Ｂ プレカーサー（Apolipoprotein B precursor）（アミノ酸配列：配列番号２３７、それをコードする塩基配列：配列番号２３６）であることが同定された。

[0125] したがって、本願においてスポット９の抗原は、以下（８Ａ－ａ）～（８Ａ－ｅ）および（８Ｂ）のいずれかであってよい。

（８Ａ－ａ）配列番号２３７において１又は数個のアミノ酸が欠失、置換、挿入又は付加されたアミノ酸配列を含むタンパク質。

（８Ａ－ｂ）配列番号２３７で示されるアミノ酸配列と同一性が７０％以上、好ましくは７５％以上、８０％以上、８５％以上、９０％以上、９５％以

上、９７％以上、９８％以上、９９％以上のアミノ酸配列を含むタンパク質。

（８Ａ－ｃ）配列番号２３６において１又は数個のヌクレオチドが欠失、置換、挿入又は付加された塩基配列によりコードされるアミノ酸配列を含むタンパク質。

（８Ａ－ｄ）配列番号２３６で示される塩基配列と同一性が７０％以上、好ましくは７５％以上、８０％以上、８５％以上、９０％以上、９５％以上、９７％以上、９８％以上、９９％以上の塩基配列によりコードされるアミノ酸配列を含むタンパク質。

（８Ａ－ｅ）配列番号２３６で示される塩基配列に対し相補的な塩基配列からなる核酸とストリンジェントな条件下でハイブリダイズする核酸によりコードされるアミノ酸配列を含むタンパク質。

（８Ｂ）配列番号２３７～２４９からなる群より選択されるアミノ酸配列の少なくとも一つを含むタンパク質、好ましくは当該アミノ酸配列の少なくとも２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２種またはすべての配列を含むタンパク質。さらに好ましくは、配列番号２３７～２３９、２４１、２４２、２４４、および２４６～２４９からなる群より選択されるアミノ酸配列の少なくとも一つを含むタンパク質、好ましくは当該アミノ酸配列の少なくとも２、３、４、５、６、７、８、９種またはすべての配列を含むタンパク質。ここにおいて、配列番号２３７～２４９のいずれかで示されるアミノ酸配列は、１もしくは数個のアミノ酸が欠失、置換、挿入もしくは付加されていてもよい。

[0126] 上記（８Ａ－ａ）～（８Ａ－ｅ）および（８Ｂ）のタンパク質は、上記「抗原の特定」の項目に記載した条件で２次元電気泳動を行った際のゲルにおいて、分子量が２０～５０ｋＤａ、好ましくは２５～４５ｋＤａ、さらに好ましくは３０～４０ｋＤａ付近、および等電点が７．０～１１．０、好ましくは８．０～１０．０、さらに好ましくは９．０～１０．０のスポットとして現れるタンパク質であってもよい。

[0127] また、上記（８Ａ－ａ）～（８Ａ－ｅ）および（８Ｂ）の抗原のエピトープは、配列番号２３７のアミノ酸１３１～１４５（配列番号３０５）に存在する。スポット９の抗原が、配列番号２３７のアミノ酸配列に対して変異を含むものである場合、少なくとも一つの当該エピトープに対応するアミノ酸については、配列番号２３７における配列を保持していてもよい。

[0128] また、アミノ酸配列が変異しても感度や特異度等のＩｇＥ抗体との結合性が残存する観点から、スポット９の抗原は、以下の変異体であってもよい。

[0129] 配列番号３０５の配列を有するエピトープのうち、アレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に重要なのは、配列番号５６３、５６４、５７４又は５７５においてＸ以外のアミノ酸で示される部位である。したがって、別の好ましい態様において、スポット９の抗原が配列番号２３７のアミノ酸配列に対して変異を含むものである場合、当該抗原は、配列番号２３７におけるアミノ酸１３１～１４５が、配列番号５６３、５６４、５７４又は５７５のアミノ酸配列であるものであってよい。

[0130] （９）スポット１０の抗原

スポット１０について質量分析による配列同定を行った結果、配列番号２５２～２６０のアミノ酸配列が検出された。

[0131] また、スポット１０について、質量分析装置から得られた質量データ（配列番号２５２～２６０）をＮＣＢＩのタンパク質データと照合して解析したところ、アポリポプロテイン Ｂ プレカーサー（Apolipoprotein B precursor）（アミノ酸配列：配列番号２５１、それをコードする塩基配列：配列番号２５０）であることが同定された。

[0132] したがって、本願においてスポット１０の抗原は、以下（９Ａ－ａ）～（９Ａ－ｅ）および（９Ｂ）のいずれかであってよい。

（９Ａ－ａ）配列番号２５１において１又は数個のアミノ酸が欠失、置換、挿入又は付加されたアミノ酸配列を含むタンパク質。

（９Ａ－ｂ）配列番号２５１で示されるアミノ酸配列と同一性が７０％以上、好ましくは７５％以上、８０％以上、８５％以上、９０％以上、９５％以

上、９７％以上、９８％以上、９９％以上のアミノ酸配列を含むタンパク質。

（９Ａ－ｃ）配列番号２５０において１又は数個のヌクレオチドが欠失、置換、挿入又は付加された塩基配列によりコードされるアミノ酸配列を含むタンパク質。

（９Ａ－ｄ）配列番号２５０で示される塩基配列と同一性が７０％以上、好ましくは７５％以上、８０％以上、８５％以上、９０％以上、９５％以上、９７％以上、９８％以上、９９％以上の塩基配列によりコードされるアミノ酸配列を含むタンパク質。

（９Ａ－ｅ）配列番号２５０で示される塩基配列に対し相補的な塩基配列からなる核酸とストリンジェントな条件下でハイブリダイズする核酸によりコードされるアミノ酸配列を含むタンパク質。

（９Ｂ）配列番号２５１～２６０からなる群より選択されるアミノ酸配列の少なくとも一つを含むタンパク質、好ましくは当該アミノ酸配列の少なくとも２、３、４、５、６、７、８、９種またはすべての配列を含むタンパク質。さらに好ましくは、配列番号２５１～２５４、２５６、２５７および２６０からなる群より選択されるアミノ酸配列の少なくとも一つを含むタンパク質、好ましくは当該アミノ酸配列の少なくとも２、３、４、５、６種またはすべての配列を含むタンパク質。ここにおいて、配列番号２５１～２６０のいずれかで示されるアミノ酸配列は、１もしくは数個のアミノ酸が欠失、置換、挿入もしくは付加されていてもよい。

[0133] 上記（９Ａ－ａ）～（９Ａ－ｅ）および（９Ｂ）のタンパク質は、上記「抗原の特定」の項目に記載した条件で２次元電気泳動を行った際のゲルにおいて、分子量が２０～５０ｋＤａ、好ましくは２５～４５ｋＤａ、さらに好ましくは３０～４０ｋＤａ付近、および等電点が７．０～１１．０、好ましくは８．０～１０．０、さらに好ましくは９．０～１０．０のスポットとして現れるタンパク質であってもよい。

[0134] （１０）スポット１１の抗原

スポット１１について質量分析による配列同定を行った結果、配列番号２６３～２７１のアミノ酸配列が検出された。

[0135] また、スポット１１について、質量分析装置から得られた質量データ（配列番号２６３～２７１）をＮＣＢＩのタンパク質データと照合して解析したところ、ビテロゲニン－２ プレカーサー（Vitellogenin-2 precursor）（アミノ酸配列：配列番号２６２、それをコードする塩基配列：配列番号２６１）であることが同定された。

[0136] したがって、本願においてスポット１１の抗原は、以下（１０Ａ－ａ）～（１０Ａ－ｅ）および（１０Ｂ）のいずれかであってよい。

（１０Ａ－ａ）配列番号２６２において１又は数個のアミノ酸が欠失、置換、挿入又は付加されたアミノ酸配列を含むタンパク質。

（１０Ａ－ｂ）配列番号２６２で示されるアミノ酸配列と同一性が７０％以上、好ましくは７５％以上、８０％以上、８５％以上、９０％以上、９５％以上、９７％以上、９８％以上、９９％以上のアミノ酸配列を含むタンパク質。

（１０Ａ－ｃ）配列番号２６１において１又は数個のヌクレオチドが欠失、置換、挿入又は付加された塩基配列によりコードされるアミノ酸配列を含むタンパク質。

（１０Ａ－ｄ）配列番号２６１で示される塩基配列と同一性が７０％以上、好ましくは７５％以上、８０％以上、８５％以上、９０％以上、９５％以上、９７％以上、９８％以上、９９％以上の塩基配列によりコードされるアミノ酸配列を含むタンパク質。

（１０Ａ－ｅ）配列番号２６１で示される塩基配列に対し相補的な塩基配列からなる核酸とストリンジェントな条件下でハイブリダイズする核酸によりコードされるアミノ酸配列を含むタンパク質。

（１０Ｂ）配列番号２６２～２７１からなる群より選択されるアミノ酸配列の少なくとも一つを含むタンパク質、好ましくは当該アミノ酸配列の少なくとも２、３、４、５、６、７、８、９種またはすべての配列を含むタンパク

質。さらに好ましくは、配列番号２６２～２６５、２６８および２６９からなる群より選択されるアミノ酸配列の少なくとも一つを含むタンパク質、好ましくは当該アミノ酸配列の少なくとも２、３、４、５種またはすべての配列を含むタンパク質。ここにおいて、配列番号２６２～２７１のいずれかで示されるアミノ酸配列は、１もしくは数個のアミノ酸が欠失、置換、挿入もしくは付加されていてもよい。

[0137] 上記（１０Ａ－ａ）～（１０Ａ－ｅ）および（１０Ｂ）のタンパク質は、上記「抗原の特定」の項目に記載した条件で２次元電気泳動を行った際のゲルにおいて、分子量が１５～４０ｋＤａ、好ましくは１７～３５ｋＤａ、さらに好ましくは２０～３０ｋＤａ付近、および等電点が６．０～１１．０、好ましくは７．０～１０．０、さらに好ましくは８．０～１０．０のスポットとして現れるタンパク質であってもよい。

[0138] また、上記（１０Ａ－ａ）～（１０Ａ－ｅ）および（１０Ｂ）の抗原のエピトープは、配列番号２６２のアミノ酸４１～５５（配列番号２８８）、アミノ酸１６１～１７５（配列番号２８９）、及びアミノ酸２１１～２５５（配列番号２９０）に存在する。スポット１１の抗原が、配列番号２６２のアミノ酸配列に対して変異を含むものである場合、少なくとも一つの当該エピトープに対応するアミノ酸については、配列番号２６２における配列を保持していてもよい。

[0139] また、アミノ酸配列が変異しても感度や特異度等のＩｇＥ抗体との結合性が残存する観点から、スポット１１の抗原は、以下の変異体であってもよい。

[0140] 配列番号２８８の配列を有するエピトープのうち、アレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に重要なのは、配列番号４５９においてＸ以外のアミノ酸で示される部位である。したがって、別の好ましい態様において、スポット１１の抗原が配列番号２６２のアミノ酸配列に対して変異を含むものである場合、当該抗原は、配列番号２６２におけるアミノ酸４１～５５が、配列番号４５９のアミノ酸配列であるものであってよい。

[0141] 配列番号２９０の配列を有するエピトープのうち、アレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に重要なのは、配列番号４６７においてＸ以外のアミノ酸で示される部位である。したがって、別の好ましい態様において、スポット１１の抗原が配列番号２６２のアミノ酸配列に対して変異を含むものである場合、当該抗原は、配列番号２６２におけるアミノ酸２１１～２５５が、配列番号４６７のアミノ酸配列であるものであってよい。

[0142] 上記（４）～（１０）の抗原であるタンパク質には、リン酸化や糖鎖修飾、アミノアシル化、開環、脱アミノ化などにより当該タンパク質のアミノ酸残基が修飾を受けているタンパク質もまた、含まれる。

[0143] 好ましくは、上記（４）～（１０）の抗原であるタンパク質は、卵に対するアレルギーの抗原である。

[0144] 本明細書において、アミノ酸配列について「１もしくは数個のアミノ酸が欠失、置換、挿入もしくは付加された」という場合は、対象となるアミノ酸配列において、１個もしくは数個のアミノ酸（例えば、アミノ酸配列の全長に対して３０％、好ましくは２５％、２０％、１５％、１０％、５％、３％、２％または１％のアミノ酸）が欠失しているか、他のアミノ酸に置換されているか、他のアミノ酸が挿入されているか、および／または他のアミノ酸が付加されているアミノ酸配列をいう。

[0145] 上記のうち、置換は、好ましくは保存的置換である。保存的置換とは、特定のアミノ酸残基を類似の物理化学的特徴を有する残基で置き換えることであるが、もとの配列の構造に関する特徴を実質的に変化させなければいかなる置換であってもよく、例えば、置換アミノ酸が、もとの配列に存在するらせんを破壊したり、もとの配列を特徴付ける他の種類の二次構造を破壊したりしなければいかなる置換であってもよい。以下に、アミノ酸残基の保存的置換について置換可能な残基ごとに分類して例示するが、置換可能なアミノ酸残基は以下に記載されているものに限定されるものではない。

Ａ群：ロイシン、イソロイシン、バリン、アラニン、メチオニン

Ｂ群：アスパラギン酸、グルタミン酸

Ｃ群：アスパラギン、グルタミン

Ｄ群：リジン、アルギニン、

Ｅ群：セリン、スレオニン

Ｆ群：フェニルアラニン、チロシン

[0146] 非保存的置換の場合は、上記種類のうち、ある１つのメンバーと他の種類のメンバーとを交換することができる。例えば、不用意な糖鎖修飾を排除するために上記のＢ、Ｄ、Ｅ群のアミノ酸をそれ以外の群のアミノ酸に置換してもよい。または、３次構造でタンパク質中に折りたたまれることを防ぐためにシステインを欠失させるか、他のアミノ酸に置換してもよい。あるいは、親水性／疎水性のバランスが保たれるように、または合成を容易にするために親水度を上げるように、アミノ酸に関する疎水性／親水性の指標であるアミノ酸のハイドロパシー指数（J. Kyte 及びR. Doolittle, J. Mol. Biol., Vol.157, p.105-132, 1982）を考慮して、アミノ酸を置換してもよい。

[0147] 別の態様として、元のアミノ酸よりも立体障害の少ないアミノ酸への置換、例えばＦ群からＡ、Ｂ、Ｃ、Ｄ、Ｅ群への置換；電荷を持つアミノ酸から電荷を持たないアミノ酸への置換、例えばＢ群からＣ群への置換、をしてもよい。そうすることで、ＩｇＥ抗体との結合性が向上することがある。

[0148] 本明細書において、２つのアミノ酸配列の同一性％は、視覚的検査及び数学的計算によって決定することができる。また、コンピュータープログラムを用いて同一性％を決定することもできる。そのようなコンピュータープログラムとしては、例えば、ＢＬＡＳＴ及びＣｌｕｓｔａｌW等があげられる。特に、ＢＬＡＳＴプログラムによる同一性検索の各種条件（パラメーター）は、Altschulら(Nucl. Acids. Res., 25, p.3389-3402, 1997)に記載されたもので、米国バイオテクノロジー情報センター（ＮＣＢＩ）やDNA Data Bank of Japan（ＤＤＢＪ）のウェブサイトから公的に入手することができる（ＢＬＡＳＴマニュアル、Altschulら NCB/NLM/NIH Bethesda, MD 20894；Altschulら）。また、遺伝情報処理ソフトウエアGENETYX Ver.7（ゼネティックス）、DNASIS Pro（日立ソフト）、Vector NTI（Infomax）等のプログラムを用

いて決定することもできる。

[0149] 本明細書において、塩基配列について「１もしくは数個のヌクレオチドが欠失、置換、挿入もしくは付加された」という場合は、対象となる塩基配列において、１個もしくは数個のヌクレオチド（例えば、塩基配列の全長に対して３０％、好ましくは２５％、２０％、１５％、１０％、５％、３％、２％または１％のアミノ酸）が欠失しているか、他のヌクレオチドに置換されているか、他のヌクレオチドが挿入されているか、および／または他のヌクレオチドが付加されている塩基配列をいう。上記ヌクレオチドの欠失、置換、挿入もしくは付加により、アミノ酸をコードする配列にフレームシフトを生じないことが好ましい。

[0150] 本明細書において、２つの塩基配列の同一性％は、視覚的検査及び数学的計算によって決定することができる。また、コンピュータープログラムを用いて同一性％を決定することもできる。そのような配列比較コンピュータープログラムとしては、例えば、米国国立医学ライブラリーのウェブサイト：https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgiから利用できるBLASTNプログラム(Altschul et al. (1990) J. Mol. Biol. 215: 403-10)を用いることができ、デフォルトのパラメータを用いて決定することができる。

[0151] 本明細書における「ストリンジェントな条件下」とは、中程度又は高度にストリンジェントな条件においてハイブリダイズすることを意味する。具体的には、中程度にストリンジェントな条件としては、例えば、ＤＮＡの長さに基づき、一般の技術を有する当業者によって、容易に決定することが可能である。基本的な条件は、Sambrookら, Molecular Cloning: A Laboratory Manual, 第３版, 第６－７章, Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2001に示されている。好ましくは、中程度にストリンジェントな条件は、ハイブリダイゼーション条件として、１×ＳＳＣ～６×ＳＳＣ、４２℃～５５℃の条件、より好ましくは、１×ＳＳＣ～３×ＳＳＣ、４５℃～５０℃の条件、最も好ましくは、２×ＳＳＣ、５０℃の条件があげられる。ハイブリダイゼーション溶液中に、例えば、約５０％のホルムアミドを含む場合には、上記

温度よりも５ないし１５℃低い温度を採用する。洗浄条件としては、０．５×ＳＳＣ～６×ＳＳＣ、４０℃～６０℃があげられる。ハイブリダイゼーション及び洗浄時には、一般に、０．０５％～０．２％、好ましくは約０．１％ＳＤＳを加えてもよい。高度にストリンジェントな条件もまた、例えばＤＮＡの長さに基づき、当業者によって、容易に決定することが可能である。一般に、高度にストリンジェント（ハイストリンジェント）な条件としては、中程度にストリンジェントな条件よりも高い温度及び／又は低い塩濃度でのハイブリダイゼーション及び／又は洗浄を含む。例えば、ハイブリダイゼーション条件として、０．１×ＳＳＣ～２×ＳＳＣ、５５℃～６５℃の条件、より好ましくは、０．１×ＳＳＣ～１×ＳＳＣ、６０℃～６５℃の条件、最も好ましくは、０．２×ＳＳＣ、６３℃の条件があげられる。洗浄条件として、０．２×ＳＳＣ～２×ＳＳＣ、５０℃～６８℃、より好ましくは、０．２×ＳＳＣ、６０～６５℃が挙げられる。

[0152] 抗原は、卵（好ましくは鶏卵）から当業者に周知のタンパク質精製方法を組み合わせて分離・精製することによって得てもよい。または、抗原は、当業者に周知の遺伝子組換え技術により抗原を組換えタンパク質として発現させ、そして当業者に周知のタンパク質精製方法により分離・精製することによって得てもよい。

[0153] タンパク質の精製方法としては、例えば、塩析、溶媒沈澱法等の溶解度を利用する方法、透析、限外濾過、ゲル濾過、SDS-PAGEなど分子量の差を利用する方法、イオン交換クロマトグラフィーやヒドロキシルアパタイトクロマトグラフィーなどの荷電を利用する方法、アフィニティークロマトグラフィーなどの特異的親和性を利用する方法、逆相高速液体クロマトグラフィーなどの疎水性の差を利用する方法、等電点電気泳動などの等電点の差を利用する方法などが挙げられる。

[0154] 遺伝子組換え技術によるタンパク質の調製は、抗原をコードする核酸を含む発現ベクターを調製し、当該発現ベクターを適切な宿主細胞中に遺伝子導入または形質転換により導入し、当該宿主細胞を組換えタンパク質の発現に

適する条件下で培養し、そして当該宿主細胞中で発現された組換えタンパク質を回収することにより行う。

[0155] 「ベクター」は、それに連結させた核酸を宿主細胞内に導入するために用いることが可能な核酸であり、「発現ベクター」はベクターにより導入された核酸がコードするタンパク質の発現を導くことが可能なベクターである。ベクターには、プラスミドベクター、ウイルスベクター等が含まれる。当業者は、使用する宿主細胞の種類に応じて、組換えタンパク質の発現に適切な発現ベクターを選択することができる。

[0156] 「宿主細胞」は、ベクターにより遺伝子導入または形質転換を受ける細胞である。宿主細胞は、使用するベクターに応じて当業者が適切に選択することができる。宿主細胞は、例えば、大腸菌（E. coli）などの原核生物由来であることが可能である。大腸菌のような原核細胞を宿主として使用する場合、本発明の抗原は、原核細胞内での組換えタンパク質の発現を容易にするためにＮ末端メチオニン残基を含むようにしてもよい。このＮ末端メチオニンは、発現後に組換えタンパク質から切り離すこともできる。あるいは、酵母などの単細胞真核生物、植物細胞、動物細胞（例えば、ヒト細胞、サル細胞、ハムスター細胞、ラット細胞、マウス細胞または昆虫細胞）などの、真核生物由来の細胞やカイコであることが可能である。

[0157] 発現ベクターの宿主細胞への遺伝子導入または形質転換は、当業者に公知の手法により適宜行うことができる。また、当業者は、宿主細胞の種類に応じて組換えタンパク質の発現に適する条件を適宜選択し、宿主細胞を培養することにより組換えタンパク質を発現させることができる。そして、組換えタンパク質を発現した宿主細胞をホモジナイズし、得られたホモジネートから上述したタンパク質の精製方法を適宜組み合わせて行うことにより、組換えタンパク質として発現された抗原を分離・精製することができる。

[0158] 診断キット・診断方法（１）

本発明は、対象の卵アレルギーを診断するための指標を提供する方法であって、以下の工程：

（ｉ）対象から得られた試料を抗原に接触させる、ここで当該試料はＩｇＥ抗体が含まれる溶液である；

（ｉｉ）対象から得られた試料中のＩｇＥ抗体と当該抗原との結合を検出する；

（ｉｉｉ）対象のＩｇＥ抗体と当該抗原との結合が検出された場合、対象が卵アレルギーであることの指標が提供される；

を含み、ここで当該抗原は上記（４）～（１０）の抗原として特定されるタンパク質の少なくとも一つである、前記方法を提供する。

[0159] 対象から得られた試料とは、対象から採取されたＩｇＥ抗体、が含まれる溶液である。そのような溶液には、例えば、血液、唾液、痰、鼻水、尿、汗、涙が含まれる。対象から得られた試料は、抗原に接触させる前に、試料中のＩｇＥ抗体濃度を高めるための前処理が施されていてもよい。試料の前処理としては、例えば血液から血清、血しょうを得ることが含まれてもよい。またさらに、抗原との結合部分であるＦａｂ部分を精製してもよい。特に好ましい態様において、上記工程（ｉ）は、対象から得られた血清中のＩｇＥ抗体と抗原を接触させることにより行われる。

[0160] ＩｇＥ抗体は、ＩｇＥ抗体そのものであってもよく、ＩｇＥ抗体が結合した肥満細胞等であってもよい。

[0161] 対象から得られた試料と抗原との接触およびその結合の検出は、既知の方法により行うことが可能である。そのような方法には、例えば、ＥＬＩＳＡ（Enzyme-Linked Immunosorvent Assay）、サンドイッチ免疫測定法、イムノブロット法、免疫沈降法、イムノクロマト法による検出を用いることができる。これらはいずれも、抗原に対象のＩｇＥ抗体を接触させて結合させ、抗原に特異的に結合したＩｇＥ抗体に対して酵素標識した二次抗体を作用させ、酵素の基質（通常は、発色あるいは発光試薬）を加えて酵素反応の生成物を検出することにより、抗原と対象のＩｇＥ抗体の結合を検出する手法である。もしくは蛍光標識した二次抗体を検出する方法である。あるいは、表面プラズモン共鳴（SPR）等の、抗原とＩｇＥ抗体の結合を評価可能な測定方法

による検出を用いることもできる。複数種の抗原特異的ＩｇＥ抗体が混合されていてもよい。

[0162] 抗原は、単離された抗原が担体に固定されている状態であってもよい。この場合は上記工程（ｉ）および（ｉｉ）においてＥＬＩＳＡ、サンドイッチ免疫測定法、イムノクロマト法、表面プラズモン共鳴等が利用でき、また、上記工程（ｉ）では、対象から得られた試料を抗原を固定した面に接触させることにより行う。単離された抗原は、卵（好ましくは鶏卵）から当業者に周知のタンパク質精製方法を組み合わせて分離・精製することによって、または遺伝子組換え技術により調製することによって得てもよい。また、抗体が固定されている状態であってもよい。

[0163] 抗原は担体に固定されていない状態であってもよい。この場合は、上記工程（ｉ）および（ｉｉ）において、フローサイトメトリー等が利用でき、レーザー光により抗体が結合した抗原の存在を確認できる。例えば、好塩基球活性化試験（ＢＡＴ）等が挙げられる。また、抗原を試料中の血球にさらに接触させることにより、ヒスタミンを遊離するかどうかを調べるヒスタミン遊離試験（ＨＲＴ）も挙げられる。

[0164] また、抗原は２次元電気泳動により分離した状態から転写してイムノブロット法による検出を行ってもよい。２次元電気泳動は、１次元目に等電点電気泳動、２次元目にＳＤＳ－ＰＡＧＥ（ＳＤＳ－ポリアクリルアミドゲル電気泳動）を行うことで、タンパク質試料を分離する手法である。この場合、２次元電気泳動の条件は、本願発明の抗原が分離できる条件であれば特に限定されない。例えば、上記「抗原の特定」の項目において記載した２次元電気泳動の条件を利用できる。あるいは、上述の特許文献１～４の記載を参考にして電気泳動の条件を定めることもでき、例えば、以下：

（Ａ）１次元目の等電点電気泳動ゲルとして、ゲル長が５～１０ｃｍの範囲内であって、ゲルのｐＨ範囲が３～１０であり、泳動方向に対するゲルのｐＨ勾配が、ｐＨ５までのゲル長をａ、ｐＨ５～７のゲル長をｂ、ｐＨ７以上のゲル長をｃとした場合において、「ａ＜ｂ」及び「ｂ＞ｃ」の関係を満た

す；

（Ｂ）（Ａ）の場合であって、ゲルの全長を１とした場合、ａが０．１５～０．３の範囲内、ｂが０．４～０．７の範囲内、ｃが０．１５～０．３の範囲内である；

（Ｃ）１次元目の等電点電気泳動において、検体を含むゲル１本につき１００Ｖ～６００Ｖの範囲内の値の定電圧の印加による定電圧工程を行い、泳動３０分あたりの泳動変化幅が５μＡの範囲内となった後に前記定電圧から電圧を上昇させる電圧上昇行程を始める；

（Ｄ）（Ｃ）の場合に、電圧上昇工程の最終電圧を３０００Ｖ～６０００Ｖの範囲内とする；

（Ｅ）１次元目の等電点電気泳動ゲルの長手方向のゲル長が５～１０ｃｍであって、２次元目電気泳動ゲルの泳動方向基端部のゲル濃度を３～６％とする；および

（Ｆ）（Ｅ）の場合に、２次元目電気泳動ゲルの泳動方向先端側の部分のゲル濃度が、泳動方向基端部のゲル濃度よりも高く設定する；

からなる群より選択される少なくとも一つを満たす条件で２次元電気泳動を行うことができる。

[0165] 上記（４）～（１０）の抗原は、卵に対するアレルギーの患者のＩｇＥ抗体と特異的に結合する抗原である。したがって、対象のＩｇＥ抗体と当該抗原との結合が検出された場合、対象が卵に対するアレルギーであることの指標が提供される。

[0166] 本発明はまた、上記（４）～（１０）の抗原の少なくとも一つを含む卵に対するアレルギーの診断キットを提供する。本発明の診断キットは、上記の卵に対するアレルギーを診断するための指標を提供する方法、または下記の診断方法に用いてもよい。本発明の診断キットは、上記（４）～（１０）の抗原の少なくとも一つを含むほか、酵素標識された抗ＩｇＥ抗体および当該酵素の基質となる発色基質または発光基質を含んでいてもよい。また、蛍光標識された抗ＩｇＥ抗体を用いてもよい。本発明の診断キットにおいて、抗

原は担体に固定化された状態で提供されてもよい。本発明の診断キットはまた、診断のための手順についての説明書や当該説明を含むパッケージと共に提供されてもよい。

[0167] 別の態様において、上記の診断キットは、卵に対するアレルギーについてのコンパニオン診断薬を含む。コンパニオン診断薬とは、医薬品の効果が期待される患者の特定または医薬品の重篤な副作用リスクを有する患者の特定、あるいは医薬品を用いた治療の最適化のために当該医薬品の反応性を検討するために用いるものである。ここで治療の最適化とは、例えば、用法容量の決定や投与中止の判断、どのアレルゲンコンポーネントを使って免疫寛容するかの確認等が含まれる。

[0168] 本発明はまた、上記（４）～（１０）の抗原の少なくとも一つを含む卵に対するアレルギーの診断用組成物を提供する。本発明の診断用組成物は、下記の診断方法に用いることができる。本発明の診断用組成物は、必要に応じて本発明の抗原とともに一般的に用いられる、薬学的に許容される担体や添加剤を含んでいてもよい。

[0169] 一態様において、本発明は、対象の卵に対するアレルギーを診断する方法であって、以下の工程：

（ｉ）対象から得られた試料を抗原に接触させる；

（ｉｉ）対象から得られた試料中のＩｇＥ抗体と当該抗原との結合を検出する；

（ｉｉｉ）対象のＩｇＥ抗体と当該抗原との結合が検出された場合、対象が卵に対するアレルギーであると判断する；

ことを含み、ここで当該抗原は上記（４）～（１０）の抗原として特定されるタンパク質の少なくとも一つである、前記方法を提供する。ここにおいて（ｉ）および（ｉｉ）の各工程は、卵に対するアレルギーを診断するための指標を提供する方法の各工程について説明したとおりに行われる。

[0170] 別の態様において、本発明は、対象の卵に対するアレルギーを診断する方法であって、上記（４）～（１０）の抗原の少なくとも一つを対象に投与す

ることを含む、前記方法を提供する。当該方法は、皮膚に抗原を適用することを特徴とする皮膚テストの形式で行ってもよい。皮膚テストには、皮膚上に診断用組成物を適用した後に、出血しない程度に微少な傷をつけることで皮膚に抗原を浸透させて皮膚反応を観察するプリックテスト、診断用組成物を適用した上に皮膚を少し引っ掻いて反応を観察するスクラッチテスト、クリームや軟膏などの形態の診断用組成物を皮膚に適用して反応を観察するパッチテスト、抗原を皮内に投与して反応を観察する皮内テスト、などの形態が含まれる。抗原を適用した部分の皮膚に腫れなどの皮膚反応が生じた場合、その対象は卵に対するアレルギーを有すると診断する。ここで、皮膚に適用する抗原の量は、例えば、１回あたり１００μｇ以下の用量であってよい。

[0171] アレルギーの診断においては、抗原の特定を目的とした負荷試験がしばしば行われている。上記（４）～（１０）の抗原の少なくとも一つは、卵に対するアレルギーであることを診断するための負荷試験の有効成分として用いることができる。ここで、負荷試験に用いる抗原タンパク質としては、発現精製したタンパク質であってもよく、例えば、イネにスギ花粉抗原の遺伝子を形質転換し、その抗原タンパク質を米内に発現させた花粉米のように、食品・食材において発現させたものであってもよい。

[0172] また別の態様において、本発明は卵に対するアレルギーの診断に使用するための上記（４）～（１０）の抗原の少なくとも一つを提供する。ここで、上記（４）～（１０）の抗原の少なくとも一つを、既知の抗原と混合して提供することも含む。

[0173] さらなる別の態様において、本発明は卵に対するアレルギーの診断薬の製造のための上記（４）～（１０）の抗原の少なくとも一つの使用を提供する。

[0174] 医薬組成物・治療方法（１）

本発明は、上記（４）～（１０）の抗原の少なくとも一つを含む医薬組成物を提供する。

[0175] 一態様において、上記の医薬組成物は、卵に対するアレルギーを治療するために用いられる。アレルギーの治療とは、体内に取り込んでも発症しない抗原の限界量を増やすことであり、最終的には通常の抗原の摂取量では発症しない状態（寛解）を目指すものである。

[0176] 本発明はまた、卵に対するアレルギーの治療を必要とする患者に対して、上記（４）～（１０）の抗原の少なくとも一つを投与することを含む、卵に対するアレルギーを治療する方法を提供する。

[0177] 別の態様において、本発明は卵に対するアレルギーの治療に使用するための上記（４）～（１０）の抗原の少なくとも一つを提供する。さらに別の態様において本発明は、卵に対するアレルギーの治療薬の製造のための上記（４）～（１０）の抗原の少なくとも一つの使用を提供する。

[0178] アレルギーの治療においては、患者に抗原を投与することで免疫寛容へと誘導することを目標とした、減感作療法がしばしば行われている。上記（４）～（１０）の抗原の少なくとも一つは、卵に対するアレルギーに対する減感作療法のための有効成分として用いることができる。ここで、減感作療法に用いる抗原タンパク質としては、発現精製したタンパク質であってもよく、例えば、イネにスギ花粉抗原の遺伝子を形質転換し、その抗原タンパク質を米内に発現させた花粉米のように、食品・食材において発現させたものであってもよい。

[0179] 本発明の医薬組成物は、通常の投与経路により投与することができる。通常の投与経路には例えば、経口、舌下、経皮、皮内、皮下、血液内、鼻腔内、筋肉内、腹腔内、直腸内の投与が含まれる。

[0180] 本発明の医薬組成物は、必要に応じて本発明の抗原と共に、一般的に用いられる薬学的に許容されるアジュバント、賦形剤、または各種の添加剤（例えば安定剤、溶解補助剤、乳濁化剤、緩衝剤、保存剤、着色剤等）を常法により添加した医薬組成物として用いることができる。医薬組成物の剤型は、投与経路に応じて当業者が適宜選択することができる。例えば、錠剤、カプセル剤、トローチ、舌下錠、注射剤、鼻腔内噴霧剤、パップ剤、液剤、クリ

ーム剤、ローション剤、坐剤等の形態であってよい。本発明の医薬組成物の投与量、投与回数および／または投与期間は、投与経路、症状、年齢や体重などの患者の特性等に応じて医師が適宜選択することができる。例えば、成人の場合、１回あたり１００μｇ以下の用量で投与してもよい。投与間隔は、例えば、毎日、毎週１回、月に２回、又は３ヶ月に１回程度であってよい。投与期間は例えば、数週間から数年であってよい。投与期間内において、投与量を段階的に増加させる投与方法であってもよい。

[0181] テスター（１）

本発明は、上記（４）～（１０）の抗原の少なくとも一つに対する抗体を含むテスターを提供する。

[0182] 当該抗体は、常法により作製することができる。例えば、ウサギなどの哺乳動物を上記（４）～（１０）の抗原で免疫することにより作製してもよい。当該抗体は、ＩｇＥ抗体、ポリクローナル抗体、モノクローナル抗体、またはそれらの抗原結合フラグメント（例えば、Ｆａｂ、Ｆ（ａｂ’）$_2$、Ｆａｂ’）であってもよい。

[0183] また、上記のテスターにおいて、当該抗体は担体に結合した形で提供されていてもよい。担体は、抗体と抗原の結合の検出に利用可能な担体であれば特に限定されない。当業者に公知の任意の担体が利用できる。

[0184] 抗原含有の有無を調べる方法としては、例えば、以下の方法が挙げられる。

・作製したＩｇＥ抗体を含むテスターを食品・食材等から得られた試料に接触させて、例えばＥＬＩＳＡ法等を用いて当該ＩｇＥ抗体と試料中の抗原との結合を検出し、当該ＩｇＥ抗体と抗原との結合が検出された場合に、対象食品・食材等に当該抗原が残留していると判断する方法。

・ろ紙などに食品・食材をしみこませ、そこに含まれる抗原を検出するように、抗体溶液を反応させる方法。

[0185] 本発明の別の態様において、配列番号４６、５８、１０５、１５１、２３６、２５０または２６１で示される塩基配列の少なくとも１つの一部と相補

的な塩基配列を有するプライマーを含むことを特徴とする、対象物における卵に対するアレルギーの抗原の有無を判定するためのテスターを含む。非限定的に、上記プライマーは例えば、配列番号４６、５８、１０５、１５１、２３６、２５０または２６１で示される塩基配列の少なくとも１つの配列の３’末端の部分または中央部分の配列の、好ましくは、１２残基、１５塩基、２０塩基、２５塩基と相補的な塩基配列を有する。特にｍＲＮＡを対象とする場合は、ポリＡテールの相補プライマーを有する。好ましい態様において、上記のプライマーを含むテスターは、さらに配列番号４６、５８、１０５、１５１、２３６、２５０または２６１で示される塩基配列の少なくとも１つの配列の５’末端の部分の塩基配列、好ましくは１２塩基、１５塩基、２０塩基、２５塩基からなる塩基配列を含むプライマーを含んでもよい。

[0186] 例えば、卵または鳥から得られたＤＮＡまたはｍＲＮＡを鋳型として、前記相補的なプライマーを用い、ＲＴ－ＰＣＲを含むＰＣＲ（Polymerase Chain Reaction）でｃＤＮＡを増幅し、増幅されたｃＤＮＡの配列を配列番号４６、５８、１０５、１５１、２３６、２５０または２６１と比較することで、抗原の有無を判断する。ＰＣＲで増幅する方法は、ＲＡＣＥ法等が例示できる。この時、増幅されたｃＤＮＡと配列番号４６、５８、１０５、１５１、２３６、２５０または２６１との比較において、同じアミノ酸をコードする点変異が存在する場合、または、増幅されたｃＤＮＡの塩基配列において、配列番号４６、５８、１０５、１５１、２３６、２５０または２６１の塩基配列に対する塩基の挿入、欠失、置換もしくは付加が存在しても、当該ｃＤＮＡコードするアミノ酸配列が配列番号４７、５９、１０６、１５２、２３７、２５１または２６２のアミノ酸配列に対して同一性が７０％以上、好ましくは８０、９０、９５、９８、９９％以上となる場合は、抗原が存在すると判断する。

[0187] 一態様において、上記のテスターは、食材（卵または鳥）または食品製造ライン中などの対象物中の抗原含有の有無を調べるために用いられる。上記テスターは、製造業者による製造ラインおよび出荷前製品の品質検査用とし

て用いてもよく、喫食者自身による対象食品・食材の抗原含有の有無のチェック用として用いてもよい。

[0188] 抗原除去食品等（１）

本発明は、上記（４）～（１０）の抗原の少なくとも一つが除去又は低減されていることを特徴とする卵、卵加工品または当該卵を産む若しくは当該卵から生まれた鳥を提供する。

[0189] 卵、卵加工品または当該卵を産む若しくは当該卵から生まれた鳥において、本発明の抗原を除去又は低減する方法は限定されない。抗原の除去又は低減は、本発明の抗原が除去又は低減される限り、いかなる方法によって行われてもよい。

[0190] 例えば、本発明の抗原が除去又は低減された卵は、遺伝子ノックアウト技術を用いて、本発明の抗原の発現がノックアウトされた卵を調製してもよい。

[0191] 遺伝子ノックアウト技術は、当業者に公知の手法のいずれかを用いることができる。例えば、Oishi, et al. (Scientific Reports, Vol.6, Article number: 23980, 2016, doi:10.1038/srep23980) は、ゲノム編集技術であるCRISPER/Cas9をニワトリの始原生殖細胞に適用して、オボムコイド遺伝子欠失個体を得ることを記載している。同様の手法を利用して、本発明の抗原が除去された卵を得てもよい。また、抗原を含有しないまたは含有量の少ない鳥または卵との人工授精による交配により、本発明の抗原が除去・低減された鳥または卵を得てもよい。鳥または卵の人工交配は、常法により行うことができる。

[0192] 本発明の抗原が除去又は低減された卵加工品は、本発明の抗原が除去又は低減された卵を原料とした加工品であってもよい。通常の卵を原料とする場合は、卵加工品の調製前または調製後に本発明の抗原を除去又は低減する処理を行う。通常の卵を原料とした卵加工品において本発明の抗原を除去又は低減する方法として、高圧処理および中性塩溶液による溶出や、高温スチーム等の、食品・食材中のタンパク質成分を除去する方法や、熱処理および酸

処理による加水分解・変性・アミノ酸変化（側鎖の化学修飾・脱離等）する方法が挙げられる。

[0193] 本発明の抗原が除去又は低減された鳥は、上記本発明の抗原が除去又は低減された卵を孵化し、成長させた鳥であってもよい。鳥は、雛、幼鳥、若鶏、成鳥および老鳥の各成長段階のものを含む。本明細書において鳥とは、鳥類に属する動物、好ましくは鶏を意味する。

[0194] 抗原除去卵加工品の製造方法（１）

本発明は、抗原が除去または低減されている卵加工品の製造方法であって、当該加工品の製造過程で抗原が除去又は低減されていることを確認するステップを有する、ここで当該抗原は上記（４）～（１０）の抗原の少なくとも一つである、前記製造方法を提供する。

[0195] 抗原が除去または低減されている卵加工品の製造過程で抗原が除去又は低減されていることを確認するステップは、上記『テスター（１）』の項目において記載した方法により抗原の含有の有無を確認することにより行ってもよい。

[0196] また、抗原が除去または低減されている卵加工品の製造は、上記『抗原除去食品等（１）』の項目において記載した方法により行ってもよい。

[0197] 抗原のエピトープ

実施例２～５に示すとおり特定した抗原について、実施例６に示すとおりエピトープおよびそのエピトープ内でアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に重要なアミノ酸を特定した。

[0198] 本発明は、アレルギー患者のＩｇＥ抗体に特異的に結合するアミノ酸配列を含むポリペプチドとして以下（１β）～（４β）のポリペプチドを提供する。

[0199] （１β）ビテロゲニン－２のエピトープ

本願において、（１β）のポリペプチドは以下（１β－１）～（１β－２１）からなる群より選択されるポリペプチドのいずれかであってよい。

[0200] （１β－１）配列番号２７２～２９５、３１９、３２３、３２４、３２７

、３３０、３３１、３３３、３３５、３３６、３３９、３４０、３４２、３４３、３４４、３４６、３４７、３５０、３５１、３５３、３５５、３５６、３５７、３５９、３６０、３６３、３６６、３６９、３７４、３７５、３７７、３７９、３８０、３８１、３８４、３８５、３８８、３９１、３９２、３９３、３９７、４００、４０１、４０２、４０４、４０５、４０６、４０７、４０９、４１２、４１４、４１９、４２２、４２５、４２６、４３０、４３４、４３６、４４０、４４４、４４６、４４９、４５１、４５２、４５５、４５８、４６１、４６２、４６４、４６５、４６６、４７０、４７１、４７３、４７６、４７９、４８０、４８２、４８３、４８６、４８７、４９１、４９２、４９４、４９５、４９７、４９８、５００、５０３、５０５、５０７、５０９、５１０、５１２、５１５、５１６、５１７、５２０、５２２及び５２３からなる群より選択される少なくとも一つのアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0201] （１β－２）XXXXXQXEEYNGXWP（配列番号３２０）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、XXXSPQVEEYNGVWP（配列番号３２１）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。より好ましくは、配列番号２７２の１～５、７、１３番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６又は７個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。さらに好ましくは、配列番号２７２の１～３番目のアミノ酸配列のいずれか１、２又は３個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0202] 別の態様において、XEEYNG（配列番号３２２）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号３２３の１番目のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0203] （１β－３）XXXXXXXXNVYEXXX（配列番号３２８）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号２７３の１～８、１３～１５番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０又は１１個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含

むポリペプチド。

[0204] 別の態様において、XXXXXXXXNV（配列番号３２５）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、XXXIKXXXNV（配列番号３２６）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号３２７の１～８番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６、７又は８個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。より好ましくは、配列番号３２７の１～３、６～８番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５又は６個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0205] （１β－４）RXRXXKXXXXXXXXX（配列番号３３２）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号２７４の２、４、５、７～１５番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１又は１２個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0206] 別の態様において、RXXXXKXXXALXXXX（配列番号３３７）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは配列番号２７４の２～５、７～９、１２～１５番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６、７、８、９又は１０個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0207] また別の態様において、RXRXXKXX（配列番号３２９）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号３３０の２、４、５、７、８番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４又は５個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0208] また別の態様において、KXXXALXXXX（配列番号３３４）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号３３５の２～４、７～１０番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６又は７個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0209] （１β－５）AXXKIAXXXPKTVXX（配列番号３４１）のアミノ酸配列を含むポ

リペプチド。好ましくは、配列番号２７５の２、３、７～９、１４、１５番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６又は７個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0210] 別の態様において、AXXXXAXXXXXTVQX（配列番号３４８）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号２７５の２～５、７～１１、１５番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６、７、８、９又は１０個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0211] 別の態様において、AXXXXAXKXXXXXQG（配列番号３５２）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号２７５の２～５、７、９～１３番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６、７、８、９又は１０個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0212] また別の態様において、AXXKIAXXXP（配列番号３３８）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号３３９の２、３、７～９番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４又は５個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0213] また別の態様において、AWKDPKXXXG（配列番号３４５）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号３４６の７～９番目のアミノ酸のいずれか１、２又は３個のアミノ酸がア別のアミノ酸、好ましくはラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0214] また別の態様において、AXKXXXXX（配列番号３４９）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号３５０の２、４～８番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５又は６個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0215] （１β－６）XALXXLSPKLDSMSY（配列番号３５８）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号２７６の１、４、５番目のアミノ酸のい

ずれか１、２又は３個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0216] 別の態様において、XLSPKLDS（配列番号３５４）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号６５５の１番目のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0217] （１β－７）VXXXRTMFPXAXISK（配列番号３６１）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、VNXXRTMFPSAXISK（配列番号３６２）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。より好ましくは、配列番号２７７の２～４、１０、１２番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４又は５個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。さらに好ましくは、配列番号２７７の３、４、１２番目のアミノ酸のいずれか１、２又は３個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0218] 別の態様において、XXSXXXMXPXAXXXK（配列番号３７０）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、VNSPRTMXPXAXXXK（配列番号３７１）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。より好ましくは、配列番号２７７の１、２、４～６、８、１０、１２～１４番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６、７、８、９又は１０個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。さらに好ましくは、配列番号２７７の８、１０、１２～１４番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４又は５個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0219] また別の態様において、SXXXMXPXAX（配列番号３６４）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、SPRTMXPXAX（配列番号３６５）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。

より好ましくは、配列番号３６６の２～４、６、８、１０番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５又は６個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。さらに好ましく

は、配列番号３６６の３、４、１２番目のアミノ酸のいずれか１、２又は３個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0220] また別の態様において、XMXPXAXXXK（配列番号３６７）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、TMXPXAXXXK（配列番号３６８）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。

より好ましくは、配列番号３６９の１、３、５、７～９番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５又は６個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。さらに好ましくは、配列番号３６９の３、５、７～９番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４又は５個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0221] （１β－８）AIISKLXAXXAXSXA（配列番号３７６）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号２７８の７、９、１０、１２、１４番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４又は５個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0222] 別の態様において、IXKLXAXXA（配列番号３７２）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、ISKLXAXXA（配列番号３７３）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。より好ましくは、配列番号３７４の２、５、７、８番目のアミノ酸のいずれか１、２、３又は４個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。さらに好ましくは、配列番号３７４の５、７、８番目のアミノ酸のいずれか１、２又は３個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0223] （１β－９）GKALQXXKELPTXTP（配列番号３８２）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、GKALQXXKELPTETP（配列番号３８３）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。より好ましくは、配列番号２７９の６、７、１３番目のアミノ酸のいずれか１、２又は３個のアミノ酸が別のアミノ酸、好まし

くはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。さらに好ましくは、配列番号２７９の６、７番目のアミノ酸のいずれか１又は２個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0224] 別の態様において、XXAXXXXXEXXXXXP（配列番号３９４）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、XXALXXXXEXXXXXP（配列番号３９５）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。より好ましくは、配列番号２７９の１、２、４～８、１０～１４番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１又は１２個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。さらに好ましくは、配列番号２７９の１、２、５～８、１０～１４番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０又は１１個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0225] 別の態様において、GKAXXXXKEXXXXXX（配列番号４０３）ののアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号２７９の４～７、１０～１５番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６、７、８、９又は１０個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0226] また別の態様において、KALQXXKELP（配列番号３７８）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号３７９の５、６番目のアミノ酸のいずれか１又は２個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0227] また別の態様において、XAXXXXXEX（配列番号３８６）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、XALXXXXEX（配列番号３８７）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。より好ましくは、配列番号３８８の１、３～７、９番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６又は７個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。さらに好ましくは、配列番号３８８の１、４～７、９番目のアミノ酸の

いずれか１、２、３、４、５又は６個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0228] また別の態様において、XXXEXXXXXP（配列番号３８９）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、XXXEXXXEXP（配列番号３９０）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。より好ましくは、配列番号３９２の１～３、５～９番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６、７又は８個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。さらに好ましくは、配列番号３９２の１～３、５～７、９番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６又は７個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0229] また別の態様において、KAXXXXKEXX（配列番号３９６）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号３９７の３～６、９、１０番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５又は６個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0230] また別の態様において、XXKEXXXXXX（配列番号３９８）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、GXKEXPXXTX（配列番号３９９）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。より好ましくは、配列番号４００の１、２、５～１０番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６、７又は８個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。さらに好ましくは、配列番号４００の２、５、７、８、１０番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４又は５個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0231] （１β－１０）XXXNKELXQQVMXXV（配列番号４０８）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号２８０の１～３、８、１３、１４番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５又は６個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0232] 別の態様において、ELXQQ（配列番号４０６）のアミノ酸配列を含むポリペ

プチド。好ましくは、配列番号４０７の３番目のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0233] （１β－１１）XXXXVVXPADXNAAI（配列番号４１５）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、XXXTVVEPADXNAAI（配列番号４１６）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。より好ましくは、配列番号２８１の１～４、７、１１番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５又は６個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。さらに好ましくは、配列番号２８１の１～３、１１番目のアミノ酸のいずれか１、２、３又は４個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0234] 別の態様において、XXXVVXPA（配列番号４１０）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、XXTVVEPA（配列番号４１１）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。より好ましくは、配列番号４１２の１～３、６番目のアミノ酸のいずれか１、２、３又は４個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0235] 別の態様において、ADXNA（配列番号４１３）のアミノ酸配列を含むポリペプチド好ましくは、配列番号４１３の３番目のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0236] （１β－１２）KXXAKXXXXXKNXXX（配列番号４２０）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、KXXAKXDVXXKNLXX（配列番号４２１）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。より好ましくは、配列番号２８２の２、３、６～１０、１３～１５番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６、７、８、９又は１０個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。さらに好ましくは、配列番号２８２の２、３、６、９、１０、１４、１５番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６又は７個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0237] 別の態様において、KFXAKXDXKXKNXKX（配列番号４２７）のアミノ酸配列を

含むポリペプチド。好ましくは、KFDAKXDVKXKNXKX（配列番号４２８）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。より好ましくは、配列番号２８２の３、６、８、１０、１３、１５番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５又は６個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。さらに好ましくは、配列番号２８２の６、１０、１３、１５番目のアミノ酸のいずれか１、２、３又は４個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0238] また別の態様において、XXXXKNLX（配列番号４１７）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、DVXXKNLX（配列番号４１８）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。より好ましくは、配列番号４１９の１～４、８番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４又は５個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。さらに好ましくは、配列番号４１９の３、４、８番目のアミノ酸のいずれか１、２又は３個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0239] また別の態様において、DXKXKNXKX（配列番号４２３）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、DVKXKNXKX（配列番号４２４）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。より好ましくは、配列番号４２５の２、４、７、９番目のアミノ酸のいずれか１、２、３又は４個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。さらに好ましくは、配列番号４２５の４、７、９番目のアミノ酸のいずれか１、２又は３個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0240] （１β－１３）NXXXKKXNXVXAXXX（配列番号４３１）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、NRXXKKXNTVLAXXX（配列番号４３２）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。より好ましくは、配列番号２８５の２～４、７、９、１１、１３～１５番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６、

７、８又は９個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。さらに好ましくは、配列番号２８５の３、４、７、１３～１５番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５又は６個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0241] 別の態様において、XXKKXNTVLA（配列番号４２９）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号４３０の１、２、５番目のアミノ酸のいずれか１、２又は３個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0242] （１β－１４）SSSSSSSXSNSKSSS（配列番号４３７）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号２８６の８番目のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0243] 別の態様において、XXSXSSSXXXSKSSS（配列番号４４１）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、XXSSSSSXXNSKSSS（配列番号４４２）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。より好ましくは、配列番号２８６の１、２、４、８～１０番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５又は６個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。さらに好ましくは、配列番号２８６の１、２、８、９番目のアミノ酸のいずれか１、２、３又は４個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0244] また別の態様において、SSSXSNSKS（配列番号４３３）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号４３４の４番目のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0245] また別の態様において、SXSNSKSSSS（配列番号４３５）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号４３６の２番目のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0246] また別の態様において、XXXSKSS（配列番号４３８）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、XXNSKSS（配列番号４３９）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。より好ましくは、配列番号４４０の１～３番目のアミノ酸のいずれか１、２又は３個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。さらに好ましくは、配列番号４００の１、２番目のアミノ酸のいずれか１又は２個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0247] （１β－１５）XEXXXXKXPXXXAXX（配列番号４５０）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号２８７の１、３～６、８、１０～１２、１４、１５番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０又は１１個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0248] 別の態様において、XEXXXXKXPX（配列番号４４３）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号４４４の１、３～６、８、１０番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６又は７個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0249] 別の態様において、XXXKXPXXXA（配列番号４４５）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号４４６の１～３、５、７～９番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６又は７個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0250] 別の態様において、XKXPXXXAXX（配列番号４４７）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、XKXPXXXAXS（配列番号４４８）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。より好ましくは、配列番号４４９の１、３、５～７、９、１０番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６又は７個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。さらに好ましくは、配列番号４４９の１、３、５～７、９番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５又は６個のアミノ酸が別のアミ

ノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0251] （１β－１６）XXTXXXKXXLXADAX（配列番号４５９）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。より好ましくは、配列番号２８８の１、２、４～６、８、９、１１、１５番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６、７、８又は９個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0252] 別の態様において、TXXXKXXLXA（配列番号４５３）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、TXXXKXKLCA（配列番号４５４）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。より好ましくは、配列番号４５５の２～４、６、７、９番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５又は６個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0253] 別の態様において、KXXLXADAX（配列番号４５６）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、KXKLCADAX（配列番号４５７）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。より好ましくは、配列番号４５８の２、３、５、９番目のアミノ酸のいずれか１、２、３又は４個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。さらに好ましくは、配列番号４５８の２、９番目のアミノ酸のいずれか１又は２個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0254] （１β－１７）KIKTXNEXXFXXSMP（配列番号４６７）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号２９０の５、８、９、１１、１２番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４又は５個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0255] 別の態様において、KIKTX（配列番号４６０）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号４６１の５番目のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0256] 別の態様において、XNEXXFNYSM（配列番号４６３）のアミノ酸配列を含む

ポリペプチド。好ましくは、配列番号４６４の１、４、５番目のアミノ酸のいずれか１、２又は３個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0257] （１β－１８）XAXXXXAXXIXIGXH（配列番号４７４）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、EAXXXXAXXIXIGXH（配列番号４７５）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。より好ましくは、配列番号２９１の１、３～６、８、９、１１、１４番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６、７、８又は９個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。さらに好ましくは、配列番号２９１の３～６、８、９、１１、１４番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６、７又は８個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0258] 別の態様において、XAXNXXAXXXKIGXH（配列番号４７７）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、XAXNXKAXXXKIGXH（配列番号４７８）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。より好ましくは、配列番号２９１の１、３、５、６、８～１０、１４番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６、７又は８個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。さらに好ましくは、配列番号２９１の１、３、５、８～１０、１４番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６又は７個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0259] 別の態様において、XAXXLXAXNIXXGXH（配列番号４８８）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、EAXXLKAXNIXXGXH（配列番号４８９）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。より好ましくは、配列番号２９１の１、３、４、６、１１、１２、１４番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６又は７個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。さらに好ましくは、配列番号２９１の３、４、８、１１、１２、１４番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５又

は６個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0260] 別の態様において、XAXNXXAXX（配列番号４６８）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、EAXNLXAXX（配列番号４６９）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。より好ましくは、配列番号４７０の１、３、５、６、８、９番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５又は６個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。さらに好ましくは、配列番号４７０の３、６、８、９番目のアミノ酸のいずれか１、２、３又は４個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0261] 別の態様において、XXIXIGXH（配列番号４７２）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号４７３の１、２、４、７番目のアミノ酸のいずれか１、２、３又は４個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0262] 別の態様において、AXXLKAXNI（配列番号４８１）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号４８２の２、３、７番目のアミノ酸のいずれか１、２又は３個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0263] 別の態様において、XAXNIXXGX（配列番号４８４）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、KAXNIXXGX（配列番号４８５）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。より好ましくは、配列番号４８６の１、３、６、７、９番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４又は５個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。さらに好ましくは、配列番号４８６の３、６、７、９番目のアミノ酸のいずれか１、２、３又は４個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0264] （１β－１９）AAPXXGXDKXXXXGK（配列番号４９６）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号２９２の４、５、７、１０～１３番目

のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６又は７個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0265] 別の態様において、AAPXXGIDKLXFDGK（配列番号５０１）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、AAPXXGIDKLYFDGK（配列番号５０２）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。より好ましくは、配列番号２９２の４、５、１１番目のアミノ酸のいずれか１、２又は３個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。さらに好ましくは、配列番号２９２の４、５番目のアミノ酸のいずれか１又は２個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0266] 別の態様において、AAXXXXIDKXXXXXK（配列番号５１０）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号２９２の３～６、１０～１４番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６、７、８又は９個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0267] 別の態様において、AAPXXG（配列番号４９０）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号４９１の４、５番目のアミノ酸のいずれか１又は２個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0268] 別の態様において、DKXXXX（配列番号４９３）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号４９４の３～６番目のアミノ酸のいずれか１、２、３又は４個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0269] 別の態様において、DKLXFDG（配列番号４９９）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号５００の４番目のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0270] 別の態様において、AAXXXXID（配列番号５０４）のアミノ酸配列を含むポ

リペプチド。好ましくは、配列番号５０５の３～６番目のアミノ酸のいずれか１、２、３又は４個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0271] 別の態様において、XXXXIDKXXX（配列番号５０６）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号５０７の１～４、８～１０番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６又は７個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0272] 別の態様において、DKXXXXXKT（配列番号５０８）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号５０９の３～７番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４又は５個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0273] （１β－２０）XXEXXMXNGYXAKNA（配列番号５１３）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、XQEXXMXNGYLAKNA（配列番号５１４）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。より好ましくは、配列番号２９３の１、２、４、５、７、１１番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５又は６個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。さらに好ましくは、配列番号２９３の１、４、５、７番目のアミノ酸のいずれか１、２、３又は４個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0274] 別の態様において、MXNGYLAKNA（配列番号５１１）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号５１２の２番目のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0275] （１β－２１）XAXXLXXXFVKLXXX（配列番号５２４）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、XAXXLXXSFVKLXXX（配列番号５２５）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。より好ましくは、配列番号２９４の１、３、４、６～８、１３～１５番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６、７、８又は９個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。さらに好ましくは、配列番号２９４の１

、３、４、６、７、１３～１５番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６、７又は８個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0276] 別の態様において、AXXLXXXFVK（配列番号５１８）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、AXXLXXSFVK（配列番号５１９）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。より好ましくは、配列番号５２０の２、３、５～７番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４又は５個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。さらに好ましくは、配列番号５２０の２、３、５、６番目のアミノ酸のいずれか１、２、３又は４個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0277] 別の態様において、XSFVKLX（配列番号５２１）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号５２２の１、７番目のアミノ酸のいずれか１又は２個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0278] （２β）ビテロゲニン－３のエピトープ

本願において、（２β）のポリペプチドは以下（２β－１）～（２β－６）からなる群より選択されるポリペプチドのいずれかであってよい。

[0279] （２β－１）配列番号２９６～３０３、５２８、５３１、５３３、５３４、５３５、５３９、５４１、５４２、５４４、５５０及び５５１からなる群より選択される少なくとも一つのアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0280] （２β－２）XPRTCDXXXKXXXXX（配列番号５２６）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号２９６の１、７～９、１１～１５番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６、７、８又は９個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0281] 別の態様において、SPRXXXXXLXLPXXX（配列番号５２７）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号２９６の４～８、１０、１３～１

５番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６、７、８又は９個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0282] （２β－３）SXXXXXXEXXXXXXX（配列番号５２９）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、SXXXXSXEXXXXXXX（配列番号５３０）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。より好ましくは、配列番号２９７の２～７、９～１５番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２又は１３個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。さらに好ましくは、配列番号２９７の２～５、７、９～１５番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１又は１２個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0283] 別の態様において、XXXLXSXXXXXXXXX（配列番号５３２）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号２９７の１～３、５、７～１５番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２又は１３個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0284] （２β－４）GKXXXXXXXXXXXKK（配列番号５３６）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、GKXXXXXXXXXXEKK（配列番号５３７）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。より好ましくは、配列番号２９８の３～１３番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０又は１１個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。さらに好ましくは、配列番号２９８の３～１２番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６、７、８、９又は１０個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0285] 別の態様において、XXTCXXXXXXXXEKK（配列番号５４５）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、XKTCXIXXXXXXEKK（配列番号５４６）のアミ

ノ酸配列を含むポリペプチド。より好ましくは、配列番号２９８の１、２、５～１２番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６、７、８、９又は１０個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。さらに好ましくは、配列番号２９８の１、５、７～１２番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６、７又は８個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0286] また別の態様において、CXIXXXXXX（配列番号５３８）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号５３９の２、４～９番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６又は７個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0287] また別の態様において、IXXXXXXEKK（配列番号５４０）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号５４１の２～７番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５又は６個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0288] また別の態様において、XXXEKK（配列番号５４３）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号５４４の１～３番目のアミノ酸のいずれか１、２又は３個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0289] （２β－５）XAXXXREYQMPSGYL（配列番号５４７）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号２９９の１、３～５番目のアミノ酸のいずれか１、２、３又は４個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0290] 別の態様において、XAXXXXXXQMPSXXL（配列番号５４８）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号２９９の１、３～８、１３、１４番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６、７、８又は９個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0291] 別の態様において、DAXXXXXXQXXXXYL（配列番号５４９）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号２９９の３～８、１０～１３番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６、７、８、９又は１０個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0292] （２β－６）XTXXXACKLXXXXXX（配列番号５５２）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号３０１の１、３～５、１０～１５番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６、７、８、９又は１０個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

一態様において、（２β）のポリペプチドは、ビテロゲニン－３のＣ末端部分（配列番号２及び１３）または当該アミノ酸配列の全長に対して同一または９０％以上、８０％以上もしくは７０％以上の同一性を有する変異体またはホモログを含まないものであってもよい。

[0293] （３β）アポリポプロテインＢのエピトープ

本願において、（３β）のポリペプチドは以下（３β－１）～（３β－８）からなる群より選択されるポリペプチドのいずれかであってよい。

[0294] （３β－１）配列番号３０４～３１１、５５３、５５５、５５６、５５７、５６１、５６２、５６５、５６９、５７１、５７３、５７６、５７７、５７９、５８１、５８３、５８４、５８５、５８７、５８９、５９２、５９４、５９５、５９８、６００、６０２、３０４、６０５、６０８、６０９、６１３、６１６、６１７、６１９、６２２、６２３及び６２４からなる群より選択される少なくとも一つのアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0295] （３β－２）AEXXXXXXXXXXLNX（配列番号５５８）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号３０４の３～１２、１５番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０又は１１個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0296] 別の態様において、AEXXXXXX（配列番号５５４）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号５５５の３～８番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５又は６個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0297] （３β－３）XXXXXXXXXXXXXNV（配列番号５６３）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、XXXXXXXXXDEPLNV（配列番号５６４）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。より好ましくは、配列番号３０５の１～１３番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２又は１３個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。さらに好ましくは、配列番号３０５の１～９番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６、７、８又は９個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0298] 別の態様において、XXXXXXXXKXEXXNX（配列番号５７４）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、XXXKLYPXKXEXXNX（配列番号５７５）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。より好ましくは、配列番号３０５の１～８、１０、１２、１３、１５番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１又は１２個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。さらに好ましくは、配列番号３０５の１～３、８、１０、１２、１３、１５番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６、７又は８個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0299] また別の態様において、XEPLN（配列番号５５９）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号５６１の１番目のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0300] また別の態様において、XEPLNV（配列番号５６０）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号５６２の１番目のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0301] また別の態様において、XXXXXXKXEX（配列番号５６７）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、XKLYPXKXXX（配列番号５６８）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。より好ましくは、配列番号５６９の１～６、８、１０番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６、７又は８個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。さらに好ましくは、配列番号５６９の１、６、８～１０番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４又は５個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0302] また別の態様において、KXEXXNX（配列番号５７０）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号５７１の２、４、５、７番目のアミノ酸のいずれか１、２、３又は４個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0303] また別の態様において、KXEX（配列番号５７２）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号５７３の２、４番目のアミノ酸のいずれか１又は２個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0304] （３β－４）VSKRXXVXXXXXXXX（配列番号５８２）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号３０６の５、６、８～１５番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６、７、８、９又は１０個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0305] 別の態様において、VSKRXX（配列番号５７８）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号５７９の５、６番目のアミノ酸のいずれか１又は２個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0306] 別の態様において、SVPXXXX（配列番号５８０）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号５８１の４～７番目のアミノ酸のいずれか１、２、３又は４個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換

されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0307] （３β－５）XXXGXXXPXAXXAXX（配列番号５９０）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号３０８の１～３、５～７、９、１１、１２番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６、７、８又は９個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0308] 別の態様において、XXXGXXXXGAKVAVX（配列番号５９６）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号３０８の１～３、５～８、１５番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６、７又は８個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0309] 別の態様において、XXXXIXXPXAXXAXK（配列番号６０３）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号３０８の１～４、６、７、９、１１、１２、１４番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６、７、８、９又は１０個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0310] また別の態様において、SGXX（配列番号５８６）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号５８７の３、４番目のアミノ酸のいずれか１又は２個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0311] また別の態様において、XXXPXAXXAX（配列番号５８８）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号５８９の１～３、５、７、８、１０番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６又は７個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0312] また別の態様において、XGXXXXGAK（配列番号５９１）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号５９２の１、３～６番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４又は５個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくは

アラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0313] また別の態様において、XXXXGAKVAV（配列番号５９３）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号５９４の１～４番目のアミノ酸のいずれか１、２、３又は４個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0314] また別の態様において、XXIXXPXA（配列番号５９７）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号５９８の１、２、４、５、７番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４又は５個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0315] また別の態様において、IXXPXAXXAX（配列番号５９９）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号６００の２、３、５、７、８、１０番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５又は６個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0316] また別の態様において、XPXAXXAX（配列番号６０１）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号６０２の１、３、５、６、８番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４又は５個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0317] （３β－６）XXXXPXXXYXXMSSS（配列番号６１０）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、XXXXPXXXYLXMSSS（配列番号６１１）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。より好ましくは、配列番号３０９の１～４、６～８、１０、１１番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６、７、８又は９個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。さらに好ましくは、配列番号３０９の１～４、６～８、１１番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６、７又は８個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0318] 別の態様において、XXXXXXKXYXQMSSX（配列番号６１２）のアミノ酸配列を

含むポリペプチド。好ましくは、配列番号３０９の１～６、８、１０、１５番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６、７、８又は９個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0319] また別の態様において、PXXXYXXMSS（配列番号６０６）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、PXXXYLXMSS（配列番号６０７）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。より好ましくは、配列番号６０８の２～４、６、７番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４又は５個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。さらに好ましくは、配列番号６０８の２～４、７番目のアミノ酸のいずれか１、２、３又は４個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0320] （３β－７）XXLXDXXXXXXXXX（配列番号６２０）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、XXLXDXXXXLXXMXX（配列番号６２１）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。より好ましくは、配列番号３１０の１、２、４、６～１５番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２又は１３個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。さらに好ましくは、配列番号３１０の１、２、４、６～９、１１、１２、１４、１５番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０又は１１個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0321] 別の態様において、LXDXXXXXX（配列番号６１４）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、LXDXXXXLX（配列番号６１５）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。より好ましくは、配列番号６１６の２、４～９番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６又は７個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。さらに好ましくは、配列番号６１６の２、４～７、９番目のアミノ酸のいずれか

１、２、３、４、５又は６個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0322] 別の態様において、DXXXXLXXMX（配列番号６１８）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号６１９の２～５、７、８、１０番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６又は７個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0323] （３β－８）LHLXXXXXXXXXXX（配列番号６２５）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号３１１の４～１５番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１又は１２個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0324] （４β）ビテロゲニン－１／リポビテリン－１のエピトープ

本願において、（４β）のポリペプチドは以下（４β－１）～（４β－７）からなる群より選択されるポリペプチドのいずれかであってよい。

[0325] （４β－１）配列番号３１２～３１８、６２７、６３０、６３１、６３２、６３６、６３７（アミノ酸配列：ELL）、６４１、６４２、６４４、６４７、６４９、６５７、６５８、６５９、６６０、６６３、６６４、６６５、６６８、６６９、６７２、６７４、６７６、６８０及び６８１からなる群より選択される少なくとも一つのアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0326] （４β－２）XXXXXMFXQELLFGX（配列番号６３３）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、XXXXXMFGQELLFGX（配列番号６３４）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。より好ましくは、配列番号３１２の１～５、８、１５番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６又は７個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。さらに好ましくは、配列番号３１２の１～５、１５番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５又は６個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0327] 別の態様において、XXXXXMXXXXXLXXX（配列番号６３９）のアミノ酸配列を

含むポリペプチド。好ましくは、SXXXXMFXXXXLXXX（配列番号６３８）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。より好ましくは、配列番号３１２の１～５、８～１１、１３～１５番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１又は１２個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。さらに好ましくは、配列番号３１２の２～５、７～１１、１３～１５番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０又は１１個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0328] 別の態様において、XXYXXMFXXXXXFXX（配列番号６４３）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号３１２の１、２、４、５、８～１２、１４、１５番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１又は１２個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0329] また別の態様において、XXXXXMFG（配列番号６２６）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号６２７の１～５番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４又は５個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0330] また別の態様において、XXXMFXQELL（配列番号６２８）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、XXXMFGQELL（配列番号６２９）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。より好ましくは、配列番号６３０の１～３、６番目のアミノ酸のいずれか１、２、３又は４個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。さらに好ましくは、配列番号６３０の１～３番目のアミノ酸のいずれか１、２又は３個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0331] また別の態様において、SXXXXMFX（配列番号６３５）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号６３６の２～５、８番目のアミノ酸

のいずれか１、２、３、４又は５個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0332] また別の態様において、XXYXXMF（配列番号６４０）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号６４１の１、２、４、５番目のアミノ酸のいずれか１、２、３又は４個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0333] （４β－３）XXXXXXXXDTLXXXX（配列番号６５０）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、XXXXRXXXDTLXXXX（配列番号６５１）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。より好ましくは、配列番号３１３の１～８、１２～１５番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１又は１２個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。さらに好ましくは、配列番号３１３の１～４、６～８、１２～１５番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０又は１１個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0334] 別の態様において、XXXXDTLX（配列番号６４５）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、RXXXDTLX（配列番号６４６）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。より好ましくは、配列番号６４７の１～４、８番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４又は５個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。さらに好ましくは、配列番号６４７の２～４、８番目のアミノ酸のいずれか１、２、３又は４個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0335] 別の態様において、DTLXXXXX（配列番号６４８）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号６４９の４～８番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４又は５個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0336] （４β－４）XXXSKTAXVXXXXXX（配列番号６５２）のアミノ酸配列を含むポ

リペプチド。好ましくは、配列番号３１５の１～３、８、１０～１５番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６、７、８、９又は１０個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0337] 別の態様において、XXXSXXFAXXRXXXX（配列番号６５３）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号３１５の１～３、５、６、９、１０、１２～１５番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０又は１１個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0338] 別の態様において、XXXSXXFAXXXXIXD（配列番号６５４）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号３１５の１～３、５、６、９～１２、１４番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６、７、８、９又は１０個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0339] （４β－５）XNIXXXAAXXXXPXX（配列番号６５５）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号３１６の１、４～６、９～１２、１４、１５番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６、７、８、９又は１０個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0340] 別の態様において、XXXXXXAASXMXPXX（配列番号６５６）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号３１６の１～６、１０、１２、１４～１５番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６、７、８、９又は１０個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0341] （４β－６）PXXXXMXXDXXXASG（配列番号６６１）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、PXIMXMXFDSXSASG（配列番号６６２）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。より好ましくは、配列番号３１７の２～５、７、８、１０～１２番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６、７、８又

は９個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。さらに好ましくは、配列番号３１７の２、５、７、１１番目のアミノ酸のいずれか１、２、３又は４個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0342] 別の態様において、XXXXXXXXXXXSASG（配列番号６６６）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号３１７の１～１１番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０又は１１個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0343] （４β－７）XXXXXXXDVPIEKIQ（配列番号６７０）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、XXXXXYSDVPIEKIQ（配列番号６７１）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。より好ましくは、配列番号３１８の１～７番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６又は７個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。さらに好ましくは、配列番号３１８の１～５番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４又は５個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0344] 別の態様において、XFXXVXSXXXXXXXQ（配列番号６７５）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号３１８の１、３、４、６、８～１４番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０又は１１個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0345] 別の態様において、XXXXXXSXVXIXKXQ（配列番号６７７）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、XXXXXXSDVXIXKIQ（配列番号６７８）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。より好ましくは、配列番号３１８の１～６、８、１０、１２番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６、７、８又は９個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミ

ノ酸配列を含むポリペプチド。さらに好ましくは、配列番号３１８の１～６、１０、１２番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５又は６個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0346] 別の態様において、SFKPVXXXXXXXXX（配列番号６８２）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号３１８の６～１５番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４、５、６、７、８、９又は１０個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0347] また別の態様において、XXDVPIEK（配列番号６６７）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号６６８の１、２番目のアミノ酸のいずれか１又は２個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0348] また別の態様において、XSXVXXEX（配列番号６７３）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号６７４の１、３、５、６、８番目のアミノ酸のいずれか１、２、３、４又は５個のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0349] また別の態様において、SFKPVX（配列番号６７９）のアミノ酸配列を含むポリペプチド。好ましくは、配列番号６８０の６番目のアミノ酸が別のアミノ酸、好ましくはアラニンに置換されたアミノ酸配列を含むポリペプチド。

[0350] 一態様において、（４β）のポリペプチドは、ビテロゲニン－１の中央部分若しくはリポビテリン－１のＣ末端部分（配列番号１８）または当該アミノ酸配列の全長に対して同一または９０％以上、８０％以上もしくは７０％以上の同一性を有する変異体またはホモログを含まないものであってもよい。

[0351] 上記（１β）～（４β）のポリペプチドの長さは特に限定されない。好ましい態様において、上記（１β）～（４β）のポリペプチドの長さは、５００アミノ酸以下、３００アミノ酸以下、２００アミノ酸以下、１００アミノ

酸以下、５０アミノ酸以下、３０アミノ酸以下、２０アミノ酸以下、１５アミノ酸以下、１０アミノ酸以下、または５アミノ酸以下であってもよい。

[0352] 上記（１β）～（４β）のポリペプチドは、ペプチドの固相合成など化学合成の手法により調製してもよい。または、エピトープを含むポリペプチドは、当業者に周知の遺伝子組換え技術により組換えタンパク質として発現させ、そして当業者に周知のタンパク質生成方法により分離・生成することによって得てもよい。

[0353] 診断キット・診断方法（２）

本発明は、対象のアレルギーを診断するための指標を提供する方法であって、以下の工程：

（ｉ）対象から得られた試料を抗原に接触させる、ここで当該試料はＩｇＥ抗体が含まれる溶液である；

（ｉｉ）対象から得られた試料中のＩｇＥ抗体と当該抗原との結合を検出する；

（ｉｉｉ）対象のＩｇＥ抗体と当該抗原との結合が検出された場合、対象がアレルギーであることの指標が提供される；

を含み、ここで当該抗原は上記（１β）～（４β）のポリペプチドの少なくとも一つであるポリペプチド、または２以上の上記（１β）～（４β）のポリペプチドがスペーサーを介してもしくは介さずに連結されたポリペプチドである、前記方法を提供する。

[0354] 以下、上記（１β）～（４β）のポリペプチドの少なくとも一つであるポリペプチド、または２以上の上記（１β）～（４β）のポリペプチドがスペーサーを介してもしくは介さずに連結されたポリペプチドを、本明細書において「上記（１β）～（４β）を含む抗原」と記載する。スペーサーの種類は特に限定されず、複数のペプチドを連結するのに当業者が通常使用するものを利用できる。スペーサーは例えば、Ａｃｐ（６）-ＯＨなどの炭化水素鎖であってもよい。

[0355] 対象から得られた試料は、上記「診断キット・診断方法（１）」の項目に

おいて記載したとおりである。

[0356] 対照から得られた試料と当該抗原との接触およびその結合の検出は、上記「診断キット・診断方法（１）」の項目において記載した既知の方法、例えば、ＥＬＩＳＡ（Enzyme-Linked Immunosorvent Assay）、サンドイッチ免疫測定法、イムノブロット、免疫沈降法、イムノクロマト法等により行うことが可能である。

[0357] 上記（１β）～（４β）を含む抗原は、担体に固定されている状態であってもよい。この場合は上記工程（ｉ）および（ｉｉ）においてＥＬＩＳＡ、サンドイッチ免疫測定法、イムノクロマト法、表面プラズモン共鳴等が利用でき、上記工程（ｉ）は、対象から得られた試料を、上記（１β）～（４β）を含む抗原を固定した面に接触させることにより行う。また、対象のＩｇＥ抗体が担体に固定されている状態のものを利用し、上記の手法により上記（１β）～（４β）を含む抗原との結合を検出してもよい。

[0358] 上記（１β）～（４β）を含む抗原は担体に固定されていない状態であってもよい。この場合は、上記工程（ｉ）および（ｉｉ）において、フローサイトメトリー等が利用でき、レーザー光によりＩｇＥ抗体が結合した上記（１β）～（４β）を含む抗原の存在を確認できる。この方法は例えば、上記（１β）～（４β）を含む抗原の接触により好塩基球が活性化したときに現れる表面抗原ＣＤ２０３ｃを検出する方法である、好塩基球活性化試験（ＢＡＴ）が挙げられる。また、上記（１β）～（４β）を含む抗原を試料中の血球にさらに接触させることにより、ヒスタミンを遊離するかどうかを調べるヒスタミン遊離試験（ＨＲＴ）も挙げられる。

[0359] 上記（１β）～（４β）を含む抗原は、アレルギー患者のＩｇＥ抗体と特異的に結合する抗原である。したがって、対象のＩｇＥ抗体と当該抗原との結合が検出された場合、対象がアレルギーであることの指標が提供される。

[0360] 本発明はまた、上記（１β）～（４β）を含む抗原の少なくとも一つを含むアレルギーの診断キットを提供する。本発明の診断キットは、上記のアレルギーを診断するための指標を提供する方法、または下記の診断方法に用い

てもよい。本発明の診断キットは、上記（１β）～（４β）を含む抗原の少なくとも一つを含むほか、酵素標識された抗ＩｇＥ抗体および当該酵素の基質となる発色基質または発光基質を含んでいてもよい。また、蛍光標識された抗ＩｇＥ抗体を用いてもよい。本発明の診断キットにおいて、上記（（１β）～（４β）を含む抗原は担体に固定化された状態で提供されてもよい。本発明の診断キットはまた、診断のための手順についての説明書や当該説明を含むパッケージと共に提供されてもよい。

[0361] 別の態様において、上記の診断キットは、アレルギーについてのコンパニオン診断薬を含む。コンパニオン診断薬とは、医薬品の効果が期待される患者の特定または医薬品の重篤な副作用リスクを有する患者の特定、あるいは医薬品を用いた治療の最適化のために当該医薬品の反応性を検討するために用いるものである。ここで治療の最適化とは、例えば、用法容量の決定や投与中止の判断、どのアレルゲンコンポーネントを使って免疫寛容するかの確認等が含まれる。

[0362] 本発明はまた、上記（１β）～（４β）を含む抗原の少なくとも一つを含むアレルギーの診断用組成物を提供する。本発明の診断用組成物は、下記の診断方法に用いることができる。本発明の診断用組成物は、必要に応じて本発明の抗原とともに一般的に用いられる、薬学的に許容される担体や添加剤を含んでいてもよい。

[0363] 一態様において、本発明は、対象のアレルギーを診断する方法であって、以下の工程：

（ｉ）対象から得られた試料を抗原に接触させる；

（ｉｉ）対象から得られた試料中のＩｇＥ抗体と当該抗原との結合を検出する；

（ｉｉｉ）対象のＩｇＥ抗体と当該抗原との結合が検出された場合、対象がアレルギーであると判断する；

ことを含み、ここで当該抗原は上記（１β）～（４β）を含む抗原として特定されるタンパク質の少なくとも一つである、前記方法を提供する。ここに

おいて（ｉ）および（ｉｉ）の各工程は、アレルギーを診断するための指標を提供する方法の各工程について説明したとおりに行われる。

[0364] 別の態様において、本発明は、対象のアレルギーを診断する方法であって、上記（１β）～（４β）を含む抗原の少なくとも一つを対象に投与することを含む、前記方法を提供する。当該方法は、皮膚に上記（１β）～（４β）を含む抗原を適用することを特徴とする皮膚テストの形式で行ってもよい。皮膚テストには、皮膚上に診断用組成物を適用した後に、出血しない程度に微少な傷をつけることで皮膚に上記（１β）～（４β）を含む抗原を浸透させて皮膚反応を観察するプリックテスト、診断用組成物を適用した上に皮膚を少し引っ掻いて反応を観察するスクラッチテスト、クリームや軟膏などの形態の診断用組成物を皮膚に適用して反応を観察するパッチテスト、上記（１β）～（４β）を含む抗原を皮内に投与して反応を観察する皮内テスト、などの形態が含まれる。上記（１β）～（４β）を含む抗原を適用した部分の皮膚に腫れなどの皮膚反応が生じた場合、その対象はアレルギーを有すると診断する。ここで、皮膚に適用する上記（１β）～（４β）を含む抗原の量は、例えば、１回あたり１００μｇ以下の用量であってよい。

[0365] アレルギーの診断においては、抗原の特定を目的とした負荷試験がしばしば行われている。上記（１β）～（４β）を含む抗原の少なくとも一つは、アレルギーであることを診断するための負荷試験の有効成分として用いることができる。ここで、負荷試験に用いるアレルゲンコンポーネントとしては、発現精製したポリペプチドであってもよく、例えば、イネにスギ花粉抗原の遺伝子を形質転換し、その抗原タンパク質を米内に発現させた花粉米のように、食品・食材において発現させたものであってもよい。

[0366] また別の態様において、本発明はアレルギーの診断に使用するための上記（１β）～（４β）を含む抗原の少なくとも一つを提供する。

[0367] さらなる別の態様において、本発明はアレルギーの診断薬の製造のための上記（１β）～（４β）を含む抗原の少なくとも一つの使用を提供する。

[0368] 本項目において、診断または検出対象となるアレルギーは、上記（１β）

～（４β）を含む抗原に対するアレルギーであってよい。すなわち、アレルギーの検出は、単一の上記（１β）～（４β）を含む抗原に対するアレルギーのみならず、交差性を含めたアレルギーを検出するものであり得る。

[0369] 医薬組成物・治療方法（２）

本発明は、上記（１β）～（４β）を含む抗原の少なくとも一つを含む医薬組成物を提供する。一態様において、上記の医薬組成物は、アレルギーを治療するために用いられる。アレルギーの治療とは、体内に取り込んでも発症しない抗原の限界量を増やすことであり、最終的には通常の抗原の摂取量では発症しない状態（寛解）を目指すものである。

[0370] 本発明はまた、アレルギーの治療を必要とする患者に対して、上記（１β）～（４β）を含む抗原の少なくとも一つを投与することを含む、アレルギーを治療する方法を提供する。

[0371] 別の態様において、本発明はアレルギーの治療に使用するための上記（１β）～（４β）を含む抗原の少なくとも一つを提供する。さらに別の態様において本発明は、アレルギーの治療薬の製造のための上記（１β）～（４β）を含む抗原の少なくとも一つの使用を提供する。

[0372] アレルギーの治療においては、患者に抗原を投与することで免疫寛容へと誘導することを目標とした、減感作療法がしばしば行われている。上記（１β）～（４β）を含む抗原の少なくとも一つは、アレルギーに対する減感作療法のための有効成分として用いることができる。ここで、減感作療法に用いるアレルゲンコンポーネントとしては、発現精製したポリペプチドであってもよく、例えば花粉米のように、食品・食材において発現させたものであってもよい。

[0373] 本発明の医薬組成物の投与経路、投与量、投与回数および／または投与期間、医薬組成物に含まれる他の成分、ならびに剤型については、上記「医薬組成物・治療方法（１）」の項目において記載したものとすることができる。上記（１β）～（４β）を含む抗原を用いる場合の用量は、例えば、成人の場合、１回あたり１００μｇ以下の用量であってもよい。

[0374] 本項目において、治療対象となるアレルギーは、上記（１β）～（４β）を含む抗原に対するアレルギーであってよい。すなわち、アレルギーの治療は、単一の上記（１β）～（４β）を含む抗原に対するアレルギーのみならず、交差性を含めたアレルギーを治療するものであり得る。

[0375] テスター（２）

本発明は、上記（１β）～（４β）を含む抗原の少なくとも一つに対する抗体を含むテスターを提供する。

[0376] 当該抗体は、常法により作製することができる。例えば、ウサギなどの哺乳動物を、上記（１β）～（４β）を含む抗原で免疫することにより作製してもよい。当該抗体は、Ｉｇ抗体、ポリクローナル抗体、モノクローナル抗体、またはそれらの抗原結合フラグメント（例えば、Ｆａｂ、Ｆ（ａｂ’）$_2$、Ｆａｂ’）であってもよい。

[0377] また、上記のテスターにおいて、当該抗体は担体に結合した形で提供されていてもよい。担体は、抗体と上記（１β）～（４β）を含む抗原の結合の検出に利用可能な担体であれば特に限定されない。当業者に公知の任意の担体が利用できる。また、上記（１β）～（４β）を含む抗原に対する抗体が、上記「抗原のエピトープ」の項目に記載されたエピトープに対する抗体であることが好ましい。それにより、交差性を含めて検出できるテスターとすることができる。

[0378] 上記（１β）～（４β）を含む抗原含有の有無を調べる方法としては、例えば、以下の方法が挙げられる。

・作製した抗体を含むテスターを原料・加工品等から得られた試料に接触させて、例えばＥＬＩＳＡ法等を用いて当該抗体と試料中の上記（１β）～（４β）を含む抗原との結合を検出し、当該抗体と上記（１β）～（４β）を含む抗原との結合が検出された場合に、対象原料・加工品等に当該抗原が残留していると判断する方法。

・ろ紙などに原料・加工品等をしみこませ、そこに含まれる上記（１β）～（４β）を含む抗原を検出するように、抗体溶液を反応させる方法。

[0379] 本発明の別の態様において、エピトープに対応するプライマーを含むことを特徴とする、対象物におけるアレルギーの上記（１β）～（４β）を含む抗原の有無を判定するためのテスターを含む。非限定的に、上記プライマーは例えば、上記（１β）～（４β）で特定したアミノ酸配列をコードする核酸の塩基配列の一部またはその相補鎖を含むように設計されたものであってもよい。あるいは、上記プライマーは、上記（１β）～（４β）で特定したアミノ酸配列であるエピトープを含むタンパク質をコードする核酸において、当該エピトープをコードする部分の上流側の領域の塩基配列またはそのエピトープをコードする部分の下流側の領域の相補鎖の塩基配列となるように設計されたものであってもよい。そのようなプライマーとして、例えば配列番号４６、５８、１０５、１５１、２３６、２５０または２６１で示される塩基配列の少なくとも１つの一部であるプライマーおよび／または配列番号４６、５８、１０５、１５１、２３６、２５０または２６１で示される塩基配列の少なくとも１つと相補的な配列の一部であるプライマーが挙げられる。ここで、抗原の全長配列におけるエピトープの位置は、下記実施例６の表２において特定した通りである。また、特にｍＲＮＡを対象とする場合は、ポリＡテールの相補プライマーを有していてもよい。

[0380] 例えば、試料から得られたＤＮＡまたはｍＲＮＡを鋳型として、前記プライマーを用い、ＲＴ－ＰＣＲを含むＰＣＲ（Polymerase Chain Reaction）でＤＮＡを増幅し、増幅されたＤＮＡの配列において、上記（１β）～（４β）で特定したアミノ酸配列をコードする核酸を含むか否かを判定することで、上記（１β）～（４β）を含む抗原の有無を判断する。ｍＲＮＡを対象にＰＣＲで増幅する方法は、ＲＡＣＥ法等が例示できる。

[0381] 一態様において、上記のテスターは、原料または加工品製造ライン中などの対象物中の上記（１β）～（４β）を含む抗原含有の有無を調べるために用いられる。原料は食材であってもよく、化粧品原料、医薬品原料等であってもよい。加工品は食用加工品であってもよく、化粧品、医薬品等であってもよい。上記テスターは、原料として含まれる生物種の探索用として用いて

もよく、製造業者による製造ラインおよび出荷前製品の品質検査用として用いてもよく、喫食者または使用者自身による対象原料・加工品の抗原含有の有無のチェック用として用いてもよい。

[0382] アレルゲン除去原料等（２）

本発明は、上記（１β）～（４β）を含む抗原の少なくとも一つが除去又は低減されていることを特徴とする原料または加工品を提供する。

[0383] 原料または加工品において本発明の抗原を除去又は低減する方法は限定されない。抗原の除去又は低減は、上記（１β）～（４β）を含む抗原が除去又は低減される限り、いかなる方法によって行われてもよく、例えば上記「アレルゲン除去食品等（１）」の項目に記載した手法を用いてもよい。

[0384] 上記（１β）～（４β）を含む抗原の少なくとも一つが除去又は低減されているとは、抗原全体が除去または低減されていることにより達成されてもよく、あるいは抗原タンパク質から、上記（１β）～（４β）で特定する配列部分が切断または取り除かれることにより達成されてもよい。「取り除かれる」には、上記（１）～（６）で特定する配列部分のすべてまたは一部の欠失および改変を含む。

[0385] 例えば、上記（１β）～（４β）を含む抗原が除去又は低減された原料は、遺伝子ノックアウト技術を用いて、上記（１β）～（４β）を含む抗原の発現がノックアウトされた原料を調製してもよい。遺伝子ノックアウト技術は、遺伝子改変等の当業者に公知の手法のいずれかを用いることができる。

[0386] 上記（１β）～（４β）を含む抗原が除去又は低減された加工品は、精製ペプチドを原料として用いた粉ミルクのように、上記（１β）～（４β）を含む抗原が除去又は低減された原料を用いた加工品であってもよい。通常の原料を用いる場合は、加工品の調製前または調製後に上記（１β）～（４β）を含む抗原を除去又は低減する処理を行う。通常の原料を用いた加工品において上記（１β）～（４β）を含む抗原を除去又は低減する方法として、上記「アレルゲン除去食品等（１）」の項目に記載した手法を用いてもよい。上記（１β）～（４β）を含む抗原を切断する方法としては、特定の消化

酵素で切断する処理をする方法が挙げられる。

[0387] アレルゲン除去加工品の製造方法（２）

本発明は、抗原が除去又は低減されている加工品の製造方法であって、当該加工品の製造過程で抗原が除去又は低減されていることを確認するステップを有し、ここで当該抗原は上記（１β）～（４β）を含む抗原の少なくとも一つである、前記製造方法を提供する。

[0388] 当該製造方法において、抗原が除去又は低減されているとは、上記（１β）～（４β）を含む抗原の少なくとも一つが除去又は低減されているか、前記抗原から、上記（１β）～（４β）で特定する配列部分が切断または取り除かれていることを意味する。

[0389] 加工品の製造過程で抗原が除去又は低減されていることを確認する手法は、特に限定されず、上記（（１β）～（４β）を含む抗原の少なくとも一つを検出可能ないかなる手法を用いてもよい。例えば、当該加工品の製造過程で生じる材料を含む試料と、上記（１β）～（４β）を含む抗原の少なくとも一つに対する抗体との結合性により、当該加工品中の当該ポリペプチドまたは抗原の存在の有無を確認してもよい。そのような方法の詳細は、上記「診断キット・診断方法（２）」の項目において記載した通りである。すなわち、上記製造方法においては、上記「診断キット・診断方法（２）」の項目における「対象のＩｇＥ抗体」を「上記（１β）～（４β）を含む抗原の少なくとも一つに対する抗体」と置き換え、上記「診断キット・診断方法（２）」の項目における「抗原」を「加工品の製造過程で生じる材料を含む試料」と置き換えて、上記「診断キット・診断方法（２）」の項目において記載した手法を加工品の製造過程で抗原が除去又は低減されていることを確認するために用いることができる。また、上記「テスター（２）」の項目で記載したテスターを使用することもできる。

実施例

[0390] 以下に本発明の実施例を説明する。本発明の技術的範囲は、これらの実施例によって限定されない。

[0391] 実施例１：タンパク質パターンの確認

下記の二次元電気泳動方法を使用して、卵に含まれるタンパク質を調べた。

[0392] タンパク質の抽出

生の鶏卵を、卵白と卵黄に分けた。

[0393] 卵白および卵黄に含まれるタンパク質の抽出及び精製は次のように行った。卵白に、可溶化剤を加えてタンパク質を抽出した後、水又は尿素バッファーを添加してタンパク質抽出液を得た。尿素バッファーの組成は以下の通りである。

３０ｍＭ　Ｔｒｉｓ

２Ｍ　チオ尿素

７Ｍ　尿素

４％(ｗ／ｖ)　ＣＨＡＰＳ：

３－［（３－コラミドプロピル）ジメチルアンモニオ］プロパンスルホナート

適量の希塩酸

[0394] 蒸留水を加えて全体を１００ｍＬに調整した。ｐＨは８．５であった。

[0395] その後、タンパク質重量として２５μｇずつを混合して抽出液を得た。卵黄に可溶化剤として界面活性剤バッファー（Mammalian Lysis Buffer（MCLI），SIGMA社）を添加して、タンパク質を抽出した。

[0396] その後、2D-CleanUPキット（ＧＥ社製）を使用して２回の沈殿操作を行った。第１回目の沈殿操作は、回収した上記蛋白質抽出液にＴＣＡ（トリクロロ酢酸）を加えて沈殿を行い、当該操作で生じた沈殿（ＴＣＡ沈殿）を回収した。第２回目の沈殿操作は、回収した前記ＴＣＡ沈殿にアセトンを加えて沈殿を行い、当該操作で得られた沈殿（検体）を回収した。

[0397] 検体溶液の調製

得られた検体の一部（タンパク質重量として５０μｇ）を、１次元目等電点電気泳動用ゲルの膨潤用緩衝液であるDeStreak Rehydration Solution（G

Ｅ社製）１５０μｌに溶解し、１次元目等電点電気泳動用の検体溶液（膨潤用検体溶液）とした。DeStreak Rehydration Solutionの組成は以下の通りである。

７Ｍ　チオ尿素

２Ｍ　尿素

４％（ｗ／ｖ）　ＣＨＡＰＳ

０．５％（ｖ／ｖ）　ＩＰＧバッファー；ＧＥ社製

適量のＢＰＢ（ブロモフェノールブルー）

[0398] １次元目等電点電気泳動用ゲルへの検体の浸透

１次元目等電点電気泳動用ゲル（ＧＥ社製：ＩＰＧゲルImmobiline Drystrip（pH3-10NL））を前記した１次元目等電点電気泳動用の検体溶液（膨張用検体溶液）１４０μｌに浸漬し、一晩室温にて浸透させた。

[0399] 本実施例においては、電気泳動機器としてＧＥ社製のIPGphorを使用した。

[0400] 泳動トレーにシリコンオイルを満たした。検体を浸透させたゲルの両端に水で湿らせた濾紙を設け、ゲルをシリコンオイルに覆われるよう、泳動トレーにセットし、ゲルとの間に当該濾紙を挟んだ状態で電極をセットした。

[0401] 等電点電気泳動機器の電流値の上限をゲル１本当たり７５μＡに設定し、電圧プログラムを、（１）３００Ｖ定電圧で７５０Ｖｈｒまで定電圧工程を行い（当該工程終了前の泳動３０分間の電流変化幅が５μＡであった）、（２）３００Ｖｈｒかけて１０００Ｖまで徐々に電圧を上昇させ、（３）更に４５００Ｖｈｒかけて５０００Ｖまで徐々に電圧を上昇させ、（４）その後５０００Ｖ定電圧で総Ｖｈｒが１２０００になるまで、１次元目の等電点電気泳動を行った。

[0402] 等電点電気泳動ゲルのＳＤＳ平衡化

上記の１次元目の等電点電気泳動を行った後、等電点電気泳動機器からゲルを取り外し、還元剤を含む平衡化緩衝液に当該ゲルを浸漬して、１５分・室温にて振とうした。上記還元剤を含む平衡化緩衝液の組成は以下の通りである。

１００ｍＭ　Ｔｒｉｓ－ＨＣｌ（ｐＨ８．０）

６Ｍ　尿素

３０％（ｖ／ｖ）　グリセロール

２％（ｗ／ｖ）　ＳＤＳ

１％（ｗ／ｖ）　ＤＴＴ

[0403] 次に、上記還元剤を含む平衡化緩衝液を除き、ゲルをアルキル化剤を含む平衡化緩衝液に浸漬して、１５分・室温にて振とうし、ＳＤＳ平衡化したゲルを得た。上記アルキル化剤を含む平衡化緩衝液の組成は以下の通りである。

１００ｍＭ　Ｔｒｉｓ－ＨＣｌ（ｐＨ８．０）

６Ｍ　尿素

３０％（ｖ／ｖ）　グリセロール

２％（ｗ／ｖ）　ＳＤＳ

２．５％（ｗ／ｖ）　ヨードアセトアミド

[0404] ２次元目のＳＤＳ－ＰＡＧＥ

本実施例においては、電気泳動機器としてlife technologies社製のXCell SureLock Mini-Cellを使用した。２次元目泳動用ゲルはlife technologies社製NuPAGE 4-12% Bis-Tris Gelsを使用した。また、以下の組成の泳動用緩衝液を調製し、使用した。

５０ｍＭ　ＭＯＰＳ

５０ｍＭ　Ｔｒｉｓ塩基

０．１％（ｗ／ｖ）　ＳＤＳ

１ｍＭ　ＥＤＴＡ

[0405] また、本実施例においては泳動用緩衝液に０．５％（ｗ／ｖ）のアガロースＳ（ニッポンジーン社製）と適量のＢＰＢ（ブロモフェノールブルー）を溶解させた接着用アガロース溶液を使用した。

[0406] ＳＤＳ－ＰＡＧＥのウェル中を十分に上記泳動用緩衝液で洗浄した後、当該洗浄に用いた緩衝液を取り除いた。次に、ウェルの中に充分に溶解させた

接着用アガロース溶液を添加した。次に、ＳＤＳ平衡化したゲルをアガロース中に浸漬させ、ピンセットでＳＤＳ平衡化したゲルと２次元目泳動用ゲルを密着させた。当該両ゲルが密着した状態でアガロースが充分に固まったのを確認し、２００Ｖ定電圧で約４５分間泳動を行った。

[0407] ゲルの蛍光染色

SYPRO Ruby（life technologies社製）を用いてゲルの蛍光染色を行った。

[0408] まず、使用する密閉容器を事前に９８％（ｖ／ｖ）のエタノールで十分に洗浄した。ＳＤＳ－ＰＡＧＥ機器から泳動後の２次元目泳動用ゲルを取り外して、洗浄した密閉容器におき、５０％（ｖ／ｖ）メタノール及び７％（ｖ／ｖ）酢酸含有水溶液に３０分間浸漬する処理を２回行った。その後、当該水溶液を水に置換し、１０分間浸漬した。次に、２次元目泳動用ゲルを４０ｍｌのSYPRO Rubyに浸漬し、室温で一晩振とうした。次に、SYPRO Rubyを除き、２次元目泳動用ゲルを水で洗浄した後、１０％（ｖ／ｖ）メタノール及び７％（ｖ／ｖ）酢酸含有水溶液で３０分間振とうした。更に当該水溶液を水に置換し、３０分以上振とうした。

[0409] 解析

上記一連の処理を施した２次元目泳動用ゲルをTyphoon9400（ＧＥ社製）を使用した蛍光イメージのスキャンに供した。卵黄に含まれるタンパク質について、２次元電気泳動の結果を図１に示す（卵白についての結果は示さない）。ゲルの写真の左側には、分子量マーカーのバンドが見られ、バンドの位置が特定の分子量（ＫＤａ）を示す。

[0410] 実施例２：イムノブロットでの抗原確認（１）

イムノブロットでの抗原確認は、実施例１に記載した手順を「２次元目のＳＤＳ－ＰＡＧＥ」まで行った後、以下の「メンブレンへの転写」「イムノブロット」「解析」の操作を行うことにより行った。

[0411] メンブレンへの転写

メンブレンへの転写は、以下の転写装置及び転写用緩衝液を用いて行った。

転写装置：XCell SureLock Mini-Cell およびXCell IIブロットモジュール（life technologies社製）

転写用緩衝液： NuPAGEトランスファーバッファー（×２０）（life technologies社製）をmilliQ水で20倍希釈して使用した。

[0412] 具体的には以下の手順に従って二次元電気泳動ゲル中のタンパク質をメンブレン（ＰＶＤＦ膜）へ転写した。

[0413] （１）ＰＶＤＦ膜を、１００％メタノールに浸漬し、次にmilliQ水に浸漬し、その後、転写用緩衝液に移して、ＰＶＤＦ膜の親水化処理を行った。

[0414] （２）スポンジ、ろ紙、２次元目のＳＤＳ－ＰＡＧＥが終わったゲル、親水化処理済みＰＶＤＦ膜、ろ紙、スポンジの順でセットし、転写装置中、３０Ｖ定電圧で１時間通電した。

[0415] イムノブロット

メンブレンのイムノブロットを、１次抗体として卵に対するアレルギーを有する患者（患者１）の血清または非卵アレルギー被験者の血清を用いて行った。この卵アレルギーの患者は、鶏卵による食物依存性運動誘発アナフィラキシー（FDEIA）と診断された患者である。なお、この患者は、プリックテストでは、生卵、ゆで卵、および温泉卵ともに陰性を示し、特異的ＩｇＥ抗体検査でも、卵白、卵黄、オボムコイドについて陰性を示した。

[0416] メンブレンのイムノブロットは、以下の手順に従って行った。

（１）転写したメンブレンを５％スキムミルク／ＰＢＳＴ溶液（非イオン界面活性剤Tween 20を０．１％含むＰＢＳバッファー）中、室温で１時間振とうした。

（２）１次抗体として、５％血清／５％スキムミルク／ＰＢＳＴ溶液中、室温で１時間静置した。

（３）ＰＢＳＴ溶液で洗浄した（５分×３回）。

（４）２次抗体として抗ヒトＩｇＥ－ＨＲＰ（セイヨウワサビペルオキシダーゼ）を５％スキムミルク／ＰＢＳＴ溶液で５０００倍に希釈した溶液中、室温で１時間静置した。

（５）ＰＢＳＴ溶液で洗浄した（５分×３回）。

（６）Pierce Western Blotting Substrate Plus（Thermo社製）で、５分間静置した。

[0417] 解析

上記一連の処理を施したメンブレンをTyphoon9500（ＧＥ社製）を使用した蛍光イメージのスキャンに供した。

[0418] 卵アレルギー患者の血清を用いたイムノブロットを、対照である非卵アレルギー被験者の血清を用いたイムノブロットと比較した。生の卵黄に含まれるタンパク質について卵アレルギー患者の血清を用いたイムノブロット（図２）において、非卵アレルギー被験者の血清を用いた場合とは異なり、かつ公知の鶏卵アレルゲンタンパク質とは異なる３つのスポットが検出された。

[0419] 上記３つのスポットの分子量および等電点はそれぞれ以下の通りである（図３）。

スポット１：分子量２０～４０ｋＤａ、ｐＩ４．０～１０．０

スポット２：分子量３０～６０ｋＤａ、ｐＩ５．０～１０．０

スポット３：分子量３５～６０ｋＤａ、ｐＩ５．０～１０．０

実施例３：質量分析および抗原の同定（１）

実施例２の３つのスポットを生じる抗原について、質量分析によるアミノ酸配列の同定を行った。

[0420] 具体的には、以下の手順でタンパク質の抽出および質量分析を行った。

（１）生の鶏卵の卵黄について、実施例１及び２の手順に従ってタンパク質抽出、２次元電気泳動及びメンブレン転写を行い、０．００８％Direct blue／４０％エタノール・１０％酢酸で振とうにより染色した。

（２）その後、４０％エタノール・１０％酢酸で５分間の処理を３回行って脱色し、水で５分間洗浄後、風乾した。

（３）目的のスポットをきれいなカッター刃で切り取り、遠心チューブに入れた。５０μＬのメタノールでメンブレン親水処理後、１００μＬの水で２回洗浄後遠心除去し、２０μＬの２０ｍＭ　NH_4HCO_3・５０％アセトニ

トリルを加えた。

（４）１ｐｍｏｌ／μＬリシルエンドペプチダーゼ（ＷＡＫＯ）１μＬを加え、３７℃で６０分間静置した後、溶液を新しい遠心チューブに回収した。２０μＬの２０ｍＭ　NH_4HCO_3・７０％アセトニトリルをメンブレンに加え、室温にて１０分間浸し、さらに回収した。０．１％ギ酸、４％アセトニトリル１０μＬで溶解し、チューブに移した。

（５）回収した溶液を減圧乾燥した後、Ａ液（０．１％ギ酸、４％アセトニトリル溶液）１５μｌで溶解し、質量分析（ESI-TOF6600, AB Sciex社製）を行った。

（６）質量分析計から得られた質量データに基づくタンパク質の同定は、ＮＣＢＩまたはＵｎｉＰｒｏｔをサーチすることで行った。

[0421] 結果

各スポットについて、質量分析を行ったところ、以下のアミノ酸配列が検出された。

スポット１：配列番号３～１１で示されるアミノ酸配列

スポット２：配列番号９～１１、１４、１６で示されるアミノ酸配列

スポット３：配列番号１９～４５で示されるアミノ酸配列

さらに、各スポットについて、質量分析計から得られた質量データをスポット１および２についてはＮＣＢＩで、スポット３についてはＵｎｉＰｒｏｔで解析したところ、それぞれのスポットは以下のタンパク質であることが同定された。

スポット１：ビテロゲニン－３（Vitellogenin-3）（アミノ酸配列：NCBIアクセッション番号XP_015146355、それをコードする塩基配列：GenBankアクセッション番号XM_015290869.1）のＣ末端部分（アミノ酸配列：配列番号２、それをコードする塩基配列：配列番号１）

スポット２：ビテロゲニン－３（Vitellogenin-3）（アミノ酸配列：NCBIアクセッション番号XP_015146355、それをコードする塩基配列：GenBankアクセッション番号XM_015290869.1）のＣ末端部分（アミノ酸配列：配列番号１３

、それをコードする塩基配列：配列番号１２）

スポット３：ビテロゲニン－１（Vitellogenin-1）（アミノ酸配列：UniProtアクセッション番号P87498、それをコードする塩基配列：ENA(EMBL)アクセッション番号 D89547.1）の中央部分または、リポビテリン－１（Lipovitelin-1）のC末端部分（アミノ酸配列：配列番号１８、それをコードする塩基配列：配列番号１７）

[0422] 実施例４：イムノブロットでの抗原確認（２）

実施例２と同様に、別の卵アレルギー患者３名（患者２、患者３、患者４）の血清を用いてイムノブロットでの抗原確認を行った。生の卵黄に含まれるタンパク質について卵アレルギー患者の血清を用いたイムノブロット（患者２について図４、患者３について図５、患者４について図６）において、非卵アレルギー被験者の血清を用いた場合とは異なり、かつ公知の鶏卵アレルゲンタンパク質とは異なるスポットが検出された。具体的には、患者２についてスポット４～８が、患者３についてスポット９および１０が、患者４についてスポット１１が検出された。

[0423] 上記スポット４～１１の分子量および等電点はそれぞれ以下の通りである（図４～６）。

スポット４：分子量２０～５０ｋＤａ、ｐＩ３．０～８．０

スポット５、６：分子量８０～２６０ｋＤａ、ｐＩ１．０～８．０

スポット７：分子量１１０～３００ｋＤａ、ｐＩ３．０～８．０

スポット８：分子量１６０～５５０ｋＤａ、ｐＩ３．０～８．０

スポット９：分子量２０～５０ｋＤａ、ｐＩ７．０～１１．０

スポット１０：分子量２０～５０ｋＤａ、ｐＩ７．０～１１．０

スポット１１：分子量１５～４０ｋＤａ、ｐＩ６．０～１１．０

[0424] 実施例５：質量分析および抗原の同定（２）

実施例４のスポット４～１１を生じる抗原について、質量分析によるアミノ酸配列の同定を、実施例３と同様に行った。

[0425] 各スポットについて、質量分析を行ったところ、以下のアミノ酸配列が検

出された。

スポット４：配列番号４８～５７で示されるアミノ酸配列

スポット５、６：配列番号６０～１０４で示されるアミノ酸配列

スポット７：配列番号１０７～１５０で示されるアミノ酸配列

スポット８：配列番号１５３～２３５で示されるアミノ酸配列

スポット９：配列番号２３８～２４９で示されるアミノ酸配列

スポット１０：配列番号２５２～２６０で示されるアミノ酸配列

スポット１１：配列番号２６３～２７１で示されるアミノ酸配列

[0426] さらに、各スポットについて、質量分析計から得られた質量データをＮＣＢＩで解析したところ、それぞれのスポットは以下のタンパク質であることが同定された。

スポット４：ビテロゲニン－３（Vitellogenin-3）（アミノ酸配列：NCBIアクセッション番号XP_015146355、それをコードする塩基配列：GenBankアクセッション番号XM_015290869.1）（アミノ酸配列：配列番号４７、それをコードする塩基配列：配列番号４６）

スポット５、６：ビテロゲニン－２ プレカーサー（Vitellogenin-2 precursor）（アミノ酸配列：NCBIアクセッション番号NP_001026447.1、それをコードする塩基配列：GenBankアクセッション番号NM_001031276.1）（アミノ酸配列：配列番号５９、それをコードする塩基配列：配列番号５８）

スポット７：ビテロゲニン－２ プレカーサー（Vitellogenin-2 precursor）（アミノ酸配列：NCBIアクセッション番号NP_001026447.1、それをコードする塩基配列：GenBankアクセッション番号NM_001031276.1）（アミノ酸配列：配列番号１０６、それをコードする塩基配列：配列番号１０５）

スポット８：アポリポプロテイン Ｂ プレカーサー（Apolipoprotein B precursor）（アミノ酸配列：NCBIアクセッション番号NP_001038098.1、それをコードする塩基配列：GenBankアクセッション番号NM_001044633.1）（アミノ酸配列：配列番号１５２、それをコードする塩基配列：配列番号１５１）

スポット９：アポリポプロテイン Ｂ プレカーサー（Apolipoprotein B prec

ursor）（アミノ酸配列：NCBIアクセッション番号NP_001038098.1、それをコードする塩基配列：GenBankアクセッション番号NM_001044633.1）（アミノ酸配列：配列番号２３７、それをコードする塩基配列：配列番号２３６）

スポット１０：アポリポプロテイン Ｂ プレカーサー（Apolipoprotein B precursor）（アミノ酸配列：NCBIアクセッション番号NP_001038098.1、それをコードする塩基配列：GenBankアクセッション番号NM_001044633.1）（アミノ酸配列：配列番号２５１、それをコードする塩基配列：配列番号２５０）

スポット１１：ビテロゲニン－２ プレカーサー（Vitellogenin-2 precursor）（アミノ酸配列：NCBIアクセッション番号NP_001026447.1、それをコードする塩基配列：GenBankアクセッション番号NM_001031276.1）（アミノ酸配列：配列番号２６２、それをコードする塩基配列：配列番号２６１）

[0427] 実施例６：エピトープの同定

鶏卵のアレルゲンコンポーネントのエピトープ

鶏卵のアレルゲンコンポーネントについて、以下の手順によりエピトープの同定を行った。

[0428] （Ａ）エピトープマッピング（１）

鶏卵のアレルギーコンポーネントとして特定したアミノ酸配列に対応するオーバーラップペプチド（長さ：１５アミノ酸）のライブラリーによって、エピトープマッピングを行った。具体的には、ビテロゲニン－２プレカーサーについて配列番号５９、１０６および２６２のアミノ酸配列、ビテロゲニン－３について配列番号２、１３および４７のアミノ酸配列、アポリポプロテインＢプレカーサーについて配列番号１５２、２３７および２５１のアミノ酸配列、およびビテロゲニン－１またはリポビテリン－１について配列番号１８のアミノ酸配列、に基づいてオーバーラップペプチドのライブラリーを調製した。

[0429] 合成する各ペプチドは、１０アミノ酸ずつシフトさせた。すなわち各ペプチドは、前のペプチドおよび後のペプチドと、それぞれ５アミノ酸の重複を有する。

[0430] ペプチドアレイの調製のため、Intavis CelluSpots（商標）技術を使用した。すなわち次の手順、（１）アミノ修飾セルロースディスク上に自動化合成装置（Intavis MultiPep RS）を用いて目的のペプチドを合成し、（２）前記アミノ修飾セルロースディスクを溶解させてセルロース結合ペプチド溶液を得て、（３）コーティングを施したスライドガラス上に前記セルロース結合ペプチドをスポットすることにより、ペプチドアレイを調製した。各手順の詳細は以下のとおりである。

（１）ペプチドの合成

３８４ウェル合成プレート中のアミノ修飾セルロースディスク上で、９－フルオレニルメトキシカルボニル（Ｆｍｏｃ）化学反応を利用して、ペプチド合成を段階的に行った。すなわち、Ｆｍｏｃ基がアミノ基に結合したアミノ酸をジメチルホルムアミド（ＤＭＦ）中のＮ，Ｎ’－ジイソプロピルカルボジイミド（ＤＩＣ）および１－ヒドロキシベンゾトリアゾール（ＨＯＢｔ）の溶液で活性化し、前記セルロースディスクに滴下してセルロースディスク上のアミノ基へ前記Ｆｍｏｃ基結合アミノ酸を結合させ（カップリング）、未反応のアミノ基を無水酢酸によりキャッピングしてＤＭＦにより洗浄し、さらにピペリジンで処理してＤＭＦにより洗浄して、セルロースディスク上のアミノ基に結合したアミノ酸のアミノ基からＦｍｏｃ基を除去した。前記セルロースディスク上のアミノ基に結合したアミノ酸に対して、上記カップリング、キャッピング、およびＦｍｏｃ基の除去を反復して行うことにより、アミノ末端を伸長させてペプチド合成を行った。

（２）アミノ修飾セルロースディスクの溶解

上記「（１）ペプチドの合成」で得られた目的のペプチドが結合したセルロースディスクを９６ウェルプレートに移し、アミノ酸の側鎖の脱保護のため、トリフルオロ酢酸（ＴＦＡ）、ジクロロメタン、トリイソプロピルシラン（ＴＩＰＳ）、および水の側鎖脱保護混合液で処理した。その後、脱保護されたセルロース結合ペプチドを、ＴＦＡ、ペルフルオロメタンスルホン酸（ＴＦＭＳＡ）、ＴＩＰＳ、および水の混合液で溶解し、テトラブチルメチ

ルエーテル（ＴＢＭＥ）で沈殿させ、ジメチルスルホキシド（ＤＭＳＯ）中に再懸濁し、ＮａＣｌ、クエン酸Ｎａ、および水の混合液と混合し、スライドスポット用ペプチド溶液を得た。

（３）セルロース結合ペプチド溶液のスポット

上記「（２）アミノ修飾セルロースディスクの溶解」で得られたスライドスポット用ペプチド溶液を、Intavisスライドスポッティングロボットを用いて、Intavis CelluSpots（商標）スライド上にスポットし、これを乾燥させてペプチドアレイを調製した。

[0431] 前記ペプチドアレイを用いて、抗原抗体反応によりＷＤＥＩＡ患者の血清中のＩｇＥ抗体が結合するか否かを各ペプチド断片について測定した。測定は以下の手順に従って行った。

（１）ペプチドを、Pierce Protein-Free(PBS)Blocking Buffer(Thermo社製)中で、室温で１時間振盪した。

（２）２％血清／Pierce Protein-Free(PBS)Blocking Buffer(Thermo社製)中で、室温で一晩振盪した。

（３）ＰＢＳＴ溶液（非イオン界面活性剤Tween 20を0.1％含むＰＢＳバッファー）で５分洗浄した（×３回）。

（４）抗ヒトＩｇＥ抗体－ＨＲＰ（１：１０，０００、Pierce Protein-Free(PBS)Blocking Buffer(Thermo社製)）を添加し、室温で１時間振盪した。

（５）ＰＢＳＴ溶液で５分洗浄した（×３回）。

（６）Pierce ECL Plus Western Blotting Substrate（Thermo社製）を添加し、室温で５分間静置した。

（７）Amersham Imager 600を使用して、上記（１）～（６）の処理を施したペプチドの化学発光を測定した。

[0432] 上記（７）において測定して得られた画像に対して、ImageQuant TL(GEヘルスケア社)を用いて化学発光量を数値化した。５名の非卵アレルギー被験者の血清を使用した結果から得られた画像から数値化された値の最大値となる非卵アレルギー被験者の値をＮｍａｘ値とし、６名の患者の血清を使用した

結果から得られた画像から数値化された値からそれぞれのペプチドのＮｍａｘ値を除した値において０より大きい値を有するペプチドであって、かつ患者の血清を使用した結果から得られた画像から数値化された値が３０，０００以上であるペプチドを患者特異的にＩｇＥ抗体と結合したペプチドと判断した。

[0433] （Ｂ）エピトープマッピング（２）：オーバーラッピング

上記（Ａ）により患者特異的に血清中ＩｇＥ抗体が結合したペプチドの配列（ビテロゲニン－２プレカーサーについて配列番号２７２～２９５、ビテロゲニン－３について配列番号２９６～３０３、アポリポプロテインＢプレカーサーについて配列番号３０４～３１１、およびビテロゲニン－１またはリポビテリン－１について配列番号３１２～３１８）を基に、当該ペプチドの配列および当該ペプチドの配列を含むアレルゲンコンポーネントのアミノ酸配列（ビテロゲニン－２プレカーサーについて配列番号５９、１０６または２６２のアミノ酸配列、ビテロゲニン－３について配列番号２、１３または４７のアミノ酸配列、アポリポプロテインＢについて配列番号１５２、２３７または２５１のアミノ酸配列、およびビテロゲニン－１またはリポビテリン－１について配列番号１８のアミノ酸配列）における当該ペプチドの前後の配列を付加した配列において、オーバーラップペプチド断片（長さ：１０アミノ酸）のライブラリーを作製し、エピトープマッピングを行った。

[0434] 合成する各ペプチドは、１アミノ酸ずつシフトさせた。すなわち各ペプチドは、前のペプチドおよび後のペプチドと、それぞれ９アミノ酸の重複を有する。

[0435] ライブラリーは上記（Ａ）と同様の手順で調製し、上記と同様の手法で患者および非卵アレルギー被験者の血清中のＩｇＥ抗体が結合するか否かを各ペプチド断片について測定した。１アミノ酸ずつシフトさせたペプチドにより患者のＩｇＥ抗体への結合性が喪失あるいは減少し、非卵アレルギー被験者のＩｇＥ抗体への結合性が発生した位置のアミノ酸は、ＩｇＥ抗体の結合の特異性に悪影響を及ぼすアミノ酸であると判断した。

[0436] 上記（Ａ）と同様に、測定して得られた画像に対して、ImageQuant TL(GEヘルスケア社)を用いて化学発光量を数値化した。上記（３）セルロース結合ペプチド溶液のスポットにおける（２）及び（３）の処理を行わず、抗ヒトＩｇＥ抗体－ＨＲＰ抗体のみを使用した結果から得られた画像から数値化された値を、６名の患者の血清を使用した結果から得られた画像から数値化された値から除した値において０より大きい値を有するペプチドであって、オーバーラッピングの基礎とした配列（ビテロゲニン－２について配列番号５９、１０６または２６２のアミノ酸配列、ビテロゲニン－３について配列番号２、１３または４７のアミノ酸配列、アポリポプロテインＢについて配列番号１５２、２３７または２５１のアミノ酸配列、およびビテロゲニン－１またはリポビテリン－１について配列番号１８のアミノ酸配列）により得られた値の２０％未満はＩｇＥ抗体との結合性なし、２０％以上５０％未満はＩｇＥ抗体との結合性は劣るが、ＩｇＥ抗体との結合性はあり、５０％以上７０％未満はＩｇＥ抗体との結合性は多少劣るが、ＩｇＥ抗体との結合性あり、７０％以上９０％未満は、ＩｇＥ抗体との結合性に差がほとんどない、９０％以上はＩｇＥ抗体との結合性に差がないまたはＩｇＥ抗体との結合性がよいとして、ＩｇＥ抗体との結合性が残存したペプチドであると判断した。

[0437] （Ｃ）エピトープマッピング（３）：アラニンスキャン

上記（Ａ）で同定したアミノ酸配列について、アラニンスキャンと呼ばれる手法（非特許文献１）により、アミノ末端側から１アミノ酸ずつアラニンに置換したペプチド断片のライブラリーを、上記と同様の手法で調製し、上記と同様の手法で患者および非卵アレルギー被験者の血清中のＩｇＥ抗体が結合するか否かを各ペプチド断片について測定した。アラニン置換により患者のＩｇＥ抗体への結合性が喪失あるいは減少し、非卵アレルギー被験者のＩｇＥ抗体への結合性が発生した位置のアミノ酸は、本来の抗原性の発現のために重要なアミノ酸、または本来の抗原性の発現に影響するアミノ酸と判断した。また、アラニン置換によっても患者のＩｇＥ抗体への結合性が維持

され、非卵アレルギー被験者のＩｇＥ抗体への結合性も発生しなかった位置のアミノ酸は、本来の抗原性の発現のためには重要ではなく、置換が可能なアミノ酸と判断した。

[0438] 上記（Ａ）と同様に、測定して得られた画像に対して、ImageQuant TL(GEヘルスケア社)を用いて化学発光量を数値化した。上記（３）セルロース結合ペプチド溶液のスポットにおける（２）及び（３）の処理を行わず、抗ヒトＩｇＥ抗体－ＨＲＰ抗体のみを使用した結果から得られた画像から数値化された値を、６名の患者の血清を使用した結果から得られた画像から数値化された値から除した値において０より大きい値を有するペプチドであって、オーバーラッピングの基礎とした配列（ビテロゲニン－２について配列番号５９、１０６または２６２のアミノ酸配列、ビテロゲニン－３について配列番号２、１３または４７のアミノ酸配列、アポリポプロテインＢについて配列番号１５２、２３７または２５１のアミノ酸配列、およびビテロゲニン－１またはリポビテリン－１について配列番号１８のアミノ酸配列）により得られた値の２０％未満はＩｇＥ抗体との結合性なし、２０％以上５０％未満はＩｇＥ抗体との結合性は劣るが、ＩｇＥ抗体との結合性はあり、５０％以上７０％未満はＩｇＥ抗体との結合性は多少劣るが、ＩｇＥ抗体との結合性あり、７０％以上９０％未満は、ＩｇＥ抗体との結合性に差がほとんどない、９０％以上はＩｇＥ抗体との結合性に差がないまたはＩｇＥ抗体との結合性がよいとして、ＩｇＥ抗体との結合性が残存したペプチドであると判断した。

[0439] この解析により、本来の抗原性の発現のために重要な共通配列を見出した。

[0440] （Ｄ）結果

上記（Ａ）のエピトープマッピングの結果、ビテロゲニン－２プレカーサーについてエピトープＮｏ．１～２４（それぞれ、配列番号２７２～２９５のアミノ酸配列を有するペプチド）に、ビテロゲニン－３についてエピトープＮｏ．２５～３２（それぞれ、配列番号２９６～３０３のアミノ酸配列を

有するペプチド）に、アポリポプロテインＢプレカーサーについてエピトープＮｏ．３３～４０（それぞれ、配列番号３０４～３１１のアミノ酸配列を有するペプチド）に、および、ビテロゲニン－１またはリポビテリン－１についてエピトープＮｏ．４１～４７（それぞれ、配列番号３１２～３１８のアミノ酸配列を有するペプチド）に、それぞれ患者特異的にＩｇＥ抗体が結合したことが確認された。これらエピトープのペプチド配列が、それぞれ実施例２～５において同定されたアレルゲンコンポーネントの配列中のどの部分に相当するかについて、表２に示す。

[0441]

[表2-1]

ｴﾋﾟﾄｰﾌﾟ No.	タンパク質名	ｴﾋﾟﾄｰﾌﾟの配列	アレルゲンコンポーネントの配列における位置
1	ﾋﾞﾃﾛｹﾞﾆﾝ-2	配列番号 272	配列番号 59 または 106 のアミノ酸 71～85
2	ﾋﾞﾃﾛｹﾞﾆﾝ-2	配列番号 273	配列番号 59 または 106 のアミノ酸 141～155
3	ﾋﾞﾃﾛｹﾞﾆﾝ-2	配列番号 274	配列番号 59 または 106 のアミノ酸 471～485
4	ﾋﾞﾃﾛｹﾞﾆﾝ-2	配列番号 275	配列番号 59 または 106 のアミノ酸 521～535
5	ﾋﾞﾃﾛｹﾞﾆﾝ-2	配列番号 276	配列番号 59 または 106 のアミノ酸 611～625
6	ﾋﾞﾃﾛｹﾞﾆﾝ-2	配列番号 277	配列番号 59 または 106 のアミノ酸 651～665
7	ﾋﾞﾃﾛｹﾞﾆﾝ-2	配列番号 278	配列番号 59 または 106 のアミノ酸 661～675
8	ﾋﾞﾃﾛｹﾞﾆﾝ-2	配列番号 279	配列番号 59 または 106 のアミノ酸 711～725
9	ﾋﾞﾃﾛｹﾞﾆﾝ-2	配列番号 280	配列番号 59 または 106 のアミノ酸 741～755
10	ﾋﾞﾃﾛｹﾞﾆﾝ-2	配列番号 281	配列番号 59 または 106 のアミノ酸 751～765
11	ﾋﾞﾃﾛｹﾞﾆﾝ-2	配列番号 282	配列番号 59 または 106 のアミノ酸 881～895
12	ﾋﾞﾃﾛｹﾞﾆﾝ-2	配列番号 283	配列番号 59 または 106 のアミノ酸 1011～1025
13	ﾋﾞﾃﾛｹﾞﾆﾝ-2	配列番号 284	配列番号 59 または 106 のアミノ酸 1071～1085
14	ﾋﾞﾃﾛｹﾞﾆﾝ-2	配列番号 285	配列番号 59 または 106 のアミノ酸 1101～1115
15	ﾋﾞﾃﾛｹﾞﾆﾝ-2	配列番号 286	配列番号 106 のアミノ酸 1207～1221
16	ﾋﾞﾃﾛｹﾞﾆﾝ-2	配列番号 287	配列番号 106 のアミノ酸 1337～1351
17	ﾋﾞﾃﾛｹﾞﾆﾝ-2	配列番号 288	配列番号 106 のアミノ酸 1417～1431 配列番号 262 のアミノ酸 41～55
18	ﾋﾞﾃﾛｹﾞﾆﾝ-2	配列番号 289	配列番号 106 のアミノ酸 1537～1551 配列番号 262 のアミノ酸 161～175
19	ﾋﾞﾃﾛｹﾞﾆﾝ-2	配列番号 290	配列番号 106 のアミノ酸 1587～1601 配列番号 262 のアミノ酸 211～225
20	ﾋﾞﾃﾛｹﾞﾆﾝ-2	配列番号 291	配列番号 106 のアミノ酸 1627～1641
21	ﾋﾞﾃﾛｹﾞﾆﾝ-2	配列番号 292	配列番号 106 のアミノ酸 1687～1701
22	ﾋﾞﾃﾛｹﾞﾆﾝ-2	配列番号 293	配列番号 106 のアミノ酸 1727～1741
23	ﾋﾞﾃﾛｹﾞﾆﾝ-2	配列番号 294	配列番号 106 のアミノ酸 1757～1771

[0442]

[表2-2]

２４	ﾋﾞﾃﾛｹﾞﾆﾝ-2	配列番号 295	配列番号 106 のアミノ酸 1797～1811
２５	ﾋﾞﾃﾛｹﾞﾆﾝ-3	配列番号 296	配列番号 13 のアミノ酸 111～125 配列番号 47 のアミノ酸 14～28
２６	ﾋﾞﾃﾛｹﾞﾆﾝ-3	配列番号 297	配列番号 2 のアミノ酸 100～114 配列番号 13 のアミノ酸 261～275 配列番号 47 のアミノ酸 164～178
２７	ﾋﾞﾃﾛｹﾞﾆﾝ-3	配列番号 298	配列番号 2 のアミノ酸 140～154 配列番号 13 のアミノ酸 301～315 配列番号 47 のアミノ酸 204～218
２８	ﾋﾞﾃﾛｹﾞﾆﾝ-3	配列番号 299	配列番号 2 のアミノ酸 150～164 配列番号 13 のアミノ酸 311～325 配列番号 47 のアミノ酸 214～228
２９	ﾋﾞﾃﾛｹﾞﾆﾝ-3	配列番号 300	配列番号 2 のアミノ酸 160～174 配列番号 13 のアミノ酸 321～335 配列番号 47 のアミノ酸 224～238
３０	ﾋﾞﾃﾛｹﾞﾆﾝ-3	配列番号 301	配列番号 2 のアミノ酸 180～194 配列番号 13 のアミノ酸 341～355 配列番号 47 のアミノ酸 244～258
３１	ﾋﾞﾃﾛｹﾞﾆﾝ-3	配列番号 302	配列番号 2 のアミノ酸 190～204 配列番号 13 のアミノ酸 351～365 配列番号 47 のアミノ酸 254～268
３２	ﾋﾞﾃﾛｹﾞﾆﾝ-3	配列番号 303	配列番号 2 のアミノ酸 220～234 配列番号 13 のアミノ酸 381～395 配列番号 47 のアミノ酸 284～298
３３	ｱﾎﾟﾘﾎﾟﾌﾟﾛﾃｲﾝB	配列番号 304	配列番号 152 のアミノ酸 2556～2570
３４	ｱﾎﾟﾘﾎﾟﾌﾟﾛﾃｲﾝB	配列番号 305	配列番号 152 または 237 のアミノ酸 131～145
３５	ｱﾎﾟﾘﾎﾟﾌﾟﾛﾃｲﾝB	配列番号 306	配列番号 152 のアミノ酸 631～645
３６	ｱﾎﾟﾘﾎﾟﾌﾟﾛﾃｲﾝB	配列番号 307	配列番号 152 のアミノ酸 681～695

[0443]

[表2-3]

３７	ｱﾎﾟﾘﾎﾟﾌﾟﾛﾃｲﾝB	配列番号308	配列番号152のアミノ酸841～855
３８	ｱﾎﾟﾘﾎﾟﾌﾟﾛﾃｲﾝB	配列番号309	配列番号152のアミノ酸1131～1145
３９	ｱﾎﾟﾘﾎﾟﾌﾟﾛﾃｲﾝB	配列番号310	配列番号152のアミノ酸1201～1215
４０	ｱﾎﾟﾘﾎﾟﾌﾟﾛﾃｲﾝB	配列番号311	配列番号152のアミノ酸1571～1585
４１	ﾋﾞﾃﾛｹﾞﾆﾝ-1/ﾘﾎﾞﾋﾞﾃﾘﾝ-1	配列番号312	配列番号18のアミノ酸6～20
４２	ﾋﾞﾃﾛｹﾞﾆﾝ-1/ﾘﾎﾞﾋﾞﾃﾘﾝ-1	配列番号313	配列番号18のアミノ酸16～30
４３	ﾋﾞﾃﾛｹﾞﾆﾝ-1/ﾘﾎﾞﾋﾞﾃﾘﾝ-1	配列番号314	配列番号18のアミノ酸36～50
４４	ﾋﾞﾃﾛｹﾞﾆﾝ-1/ﾘﾎﾞﾋﾞﾃﾘﾝ-1	配列番号315	配列番号18のアミノ酸186～200
４５	ﾋﾞﾃﾛｹﾞﾆﾝ-1/ﾘﾎﾞﾋﾞﾃﾘﾝ-1	配列番号316	配列番号18のアミノ酸196～210
４６	ﾋﾞﾃﾛｹﾞﾆﾝ-1/ﾘﾎﾞﾋﾞﾃﾘﾝ-1	配列番号317	配列番号18のアミノ酸216～230
４７	ﾋﾞﾃﾛｹﾞﾆﾝ-1/ﾘﾎﾞﾋﾞﾃﾘﾝ-1	配列番号318	配列番号18のアミノ酸306～320

[0444] 各エピトープについて、上記（Ｂ）および上記（Ｃ）の結果、以下の通りエピトープ配列とアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に重要なアミノ酸が同定された。

[0445] （１）エピトープ１

エピトープ１（配列番号２７２）中で患者のＩｇＥ抗体との結合に重要な領域として配列番号３２３が同定された。また、エピトープ１にアミノ末端側で隣接する領域を含む配列であって、患者のＩｇＥ抗体と結合する配列として配列番号３１９が同定された。

[0446] 配列番号２７２については、６、８～１２、１４及び１５番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であり、４、５、７及び１３番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に影

響するアミノ酸であることが特定された。配列番号２７２の１～３番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0447] 配列番号３２３については、２～６番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であり、１番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に影響するアミノ酸であることが特定された。

[0448] （２）エピトープ２

エピトープ２（配列番号２７３）中で患者のＩｇＥ抗体との結合に重要な領域として配列番号３２７が同定された。また、エピトープ２にアミノ末端側で隣接する領域を含む配列であって、患者のＩｇＥ抗体と結合する配列として配列番号３２４が同定された。

[0449] 配列番号２７３については、９～１２番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることが特定された。配列番号２７３の１～８及び１３～１５番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0450] 配列番号３２７については、９及び１０番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であり、４及び５番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に影響するアミノ酸であることが特定された。配列番号３２７の１～３及び６～８番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0451] （３）エピトープ３

エピトープ３（配列番号２７４）中で患者のＩｇＥ抗体との結合に重要な領域として配列番号３３０、３３１、３３３及び３３５が同定された。また、エピトープ３にカルボキシ末端側で隣接する領域を含む配列であって、患者のＩｇＥ抗体と結合する配列として配列番号３３６が同定された。

[0452] 配列番号２７４については、１、３及び６番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることが特定された。配

列番号２７４の２、４、５及び７～１５番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0453] また、配列番号２７４については、１、６、１０及び１１番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることもできることが特定された。この場合、配列番号２７４の２～５、７～９及び１２～１５番目のアミノ酸アラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0454] 配列番号３３０については、１、３及び６番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることが特定された。配列番号３３０の２、４、５、７及び８番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0455] 配列番号３３５については、１、５及び６番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることが特定された。配列番号３３５の２～４及び７～１０番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0456] （４）エピトープ４

エピトープ４（配列番号２７５）中で患者のＩｇＥ抗体との結合に重要な領域として配列番号３３９、３４３、３４４、３４６、３４７及び３５０が同定された。また、エピトープ４にアミノ末端側で隣接する領域を含む配列であって、患者のＩｇＥ抗体と結合する配列として配列番号３４２が同定され、エピトープ４にカルボキシ末端側で隣接する領域を含む配列であって、患者のＩｇＥ抗体と結合する配列として配列番号３５１が同定された。

[0457] 配列番号２７５については、１、４～６及び１０～１３番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることが特定された。配列番号２７５の２、３、７～９、１４及び１５番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0458] また、配列番号２７５については、１、６、１２～１４番目のアミノ酸が

アレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることもできることが特定された。この場合、配列番号２７５の２～５、７～１１及び１５番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0459] さらに、配列番号２７５については、１、６、８、１４及び１５番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることもできることが特定された。この場合、配列番号２７５の２～５、７、９～１３番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0460] 配列番号３３９については、１、４～６及び１０番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることが特定された。配列番号３３９の２、３、７～９番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0461] 配列番号３４６については、１～６及び１０番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることが特定された。配列番号３４６の７～９番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0462] 配列番号３５０については、１及び３番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることが特定された。配列番号３５０の２、４～８番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0463] （５）エピトープ５

エピトープ５（配列番号２７６）中で患者のＩｇＥ抗体との結合に重要な領域として配列番号３５５及び３５６が同定された。また、エピトープ５にアミノ末端側で隣接する領域を含む配列であって、患者のＩｇＥ抗体と結合する配列として配列番号３５３が同定され、エピトープ５にカルボキシ末端側で隣接する領域を含む配列であって、患者のＩｇＥ抗体と結合する配列として配列番号３５７が同定された。

[0464] 配列番号２７６については、２、３、６～１５番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることが特定された。配列番号２７６の１、４及び５番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0465] 配列番号３５５については、２～８番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることが特定された。配列番号３５５の１番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0466] （６）エピトープ６

エピトープ６（配列番号２７７）中で患者のＩｇＥ抗体との結合に重要な領域として配列番号３６６及び３６９が同定された。また、エピトープ６にアミノ末端側で隣接する領域を含む配列であって、患者のＩｇＥ抗体と結合する配列として配列番号３５９及び３６３が同定され、エピトープ６にカルボキシ末端側で隣接する領域を含む配列であって、患者のＩｇＥ抗体と結合する配列として配列番号３６０が同定された。

[0467] 配列番号２７７については、１、５～９、１１及び１３～１５番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であり、２及び１０番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に影響するアミノ酸であることが特定された。配列番号２７７の３、４及び１２番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0468] また、配列番号２７７については、３、７、９、１１及び１５番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であり、１、２、４～６番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に影響するアミノ酸であることもできることが特定された。この場合配列番号２７７の８、１０及び１２～１４番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0469] 配列番号３６６については、１、５、７及び９番目のアミノ酸がアレルギ

一患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であり、２～４番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に影響するアミノ酸であることが特定された。配列番号３６６の６、８及び１０番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0470] 配列番号３６９については、２、４、６及び１０番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であり、１番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に影響するアミノ酸であることが特定された。配列番号３６９の３、５、７～９番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0471] （７）エピトープ７

エピトープ７（配列番号２７８）中で患者のＩｇＥ抗体との結合に重要な領域として配列番号３７４が同定された。また、エピトープ７にカルボキシ末端側で隣接する領域を含む配列であって、患者のＩｇＥ抗体と結合する配列として配列番号３７５が同定された。

[0472] 配列番号２７８については、１～６、８、１１、１３及び１５番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることが特定された。配列番号２７８の７、９、１０、１２及び１４番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0473] 配列番号３７４については、１、３、４、６、９番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であり、２番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に影響するアミノ酸であることが特定された。配列番号３７４の５、７及び８番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0474] （８）エピトープ８

エピトープ８（配列番号２７９）中で患者のＩｇＥ抗体との結合に重要な領域として配列番号３７９、３８８、３９１、３９２、３９７及び４００が同定された。また、エピトープ８にアミノ末端側で隣接する領域を含む配列

であって、患者のＩｇＥ抗体と結合する配列として配列番号３７７、３８４、３８５が同定され、エピトープ８にカルボキシ末端側で隣接する領域を含む配列であって、患者のＩｇＥ抗体と結合する配列として配列番号３８０、３８１、３９３、４０１、４０２が同定された。

[0475] 配列番号２７９については、１～５、８～１２、１４及び１５番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であり、１３番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に影響するアミノ酸であることが特定された。配列番号２７９の６及び７番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0476] また、配列番号２７９については、３、９及び１５番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であり、４番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に影響するアミノ酸であることもできることが特定された。この場合、配列番号２７９の１、２、５～８及び１０～１４番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0477] さらに、配列番号２７９については、１～３、８及び９番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることもできることが特定された。この場合、配列番号２７９の４～７及び１０～１５番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0478] 配列番号３７９については、１～４及び７～１０番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることが特定された。配列番号３７９の５及び６番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0479] 配列番号３８８については、２及び８番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であり、３番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に影響するアミノ酸であることが特定され

た。配列番号３８８の１、４～７及び９番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0480] 配列番号３９２については、４及び１０番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であり、８番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に影響するアミノ酸であることが特定された。配列番号３９２の１～３、５～７及び９番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0481] 配列番号３９７については、１、２、７及び８番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることが特定された。配列番号３９７の３～６、９及び１０番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0482] 配列番号４００については、３及び４番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であり、１、６及び９番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に影響するアミノ酸であることが特定された。配列番号４００の２、５、７、８及び１０番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0483] （９）エピトープ９

エピトープ９（配列番号２８０）中で患者のＩｇＥ抗体との結合に重要な領域として配列番号４０７が同定された。また、エピトープ９にアミノ末端側で隣接する領域を含む配列であって、患者のＩｇＥ抗体と結合する配列として配列番号４０４が同定された。

[0484] 配列番号２８０については、４～７、９～１２及び１５番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることが特定された。配列番号２８０の１～３、８、１３、１４番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0485] 配列番号４０７については、１、２、４及び５番目のアミノ酸がアレルギ

一患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることが特定された。配列番号４０７の３番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0486] （１０）エピトープ１０

エピトープ１０（配列番号２８１）中で患者のＩｇＥ抗体との結合に重要な領域として配列番号４１２及び４１４が同定された。また、エピトープ１０にアミノ末端側で隣接する領域を含む配列であって、患者のＩｇＥ抗体と結合する配列として配列番号４０９が同定された。

[0487] 配列番号２８１については、５、６、８～１０及び１２～１５番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であり、４及び７番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に影響するアミノ酸であることが特定された。配列番号２８１の１～３及び１１番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0488] 配列番号４１２については、４～８番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であり、３番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に影響するアミノ酸であることが特定された。配列番号４１２の１及び２番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0489] 配列番号４１４については、１、２、４及び５番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることが特定された。配列番号４１４の３番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0490] （１１）エピトープ１１

エピトープ１１（配列番号２８２）中で患者のＩｇＥ抗体との結合に重要な領域として配列番号４１９及び４２５が同定された。また、エピトープ１１にアミノ末端側で隣接する領域を含む配列であって、患者のＩｇＥ抗体と結合する配列として配列番号４２２が同定され、エピトープ１１にカルボキ

シ末端側で隣接する領域を含む配列であって、患者のＩｇＥ抗体と結合する配列として配列番号４２６が同定された。

[0491] 配列番号２８２については、１、４、５、１１及び１２番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であり、７、８及び１３番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に影響するアミノ酸であることが特定された。配列番号２８２の２、３、６、９、１０、１４及び１５番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0492] また、配列番号２８２については、１、２、４、５、７、９、１１、１２及び１４番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であり、３及び８番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に影響するアミノ酸であることもできることが特定された。この場合、配列番号２８２の６、１０、１３及び１５番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0493] 配列番号４１９については、５～７番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であり、１及び２番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に影響するアミノ酸であることが特定された。配列番号４１９の３、４及び８番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0494] 配列番号４２５については、１、３、５、６及び８番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であり、２番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に影響するアミノ酸であることが特定された。配列番号４２５の４、７及び９番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0495] （１４）エピトープ１４

エピトープ１４（配列番号２８５）中で患者のＩｇＥ抗体との結合に重要な領域として配列番号４３０が同定された。

[0496] 配列番号２８５については、１、５、６、８、１０及び１２番目のアミノ

酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であり、２、９及び１１番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に影響するアミノ酸であることが特定された。配列番号２８５の３、４、７及び１３～１５番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0497] 配列番号４３０については、３、４、６～９番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることが特定された。配列番号４３０の１、２及び５番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0498] （１５）エピトープ１５

エピトープ１５（配列番号２８６）中で患者のＩｇＥ抗体との結合に重要な領域として配列番号４３４、４３６及び４４０が同定された。

[0499] 配列番号２８６については、１～７、９～１５番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることが特定された。配列番号２８６の８番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0500] また、配列番号２８６については、３、５～７、１１～１５番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であり、４及び１０番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に影響するアミノ酸であることもできることが特定された。この場合、配列番号２８６の１、２、８及び９番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0501] 配列番号４３４については、１～３、５～９番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることが特定された。配列番号４３４の４番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0502] 配列番号４３６については、１、３～１０番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることが特定された。配

列番号４３６の２番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0503] 配列番号４４０については、４～７番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であり、３番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に影響するアミノ酸であることが特定された。配列番号４４０の１及び２番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0504] （１６）エピトープ１６

エピトープ１６（配列番号２８７）中で患者のＩｇＥ抗体との結合に重要な領域として配列番号４４４、４４６、４４９が同定された。

[0505] 配列番号２８７については、２、７、９及び１３番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることが特定された。配列番号２８７の１、３～６、８、１０～１２、１４及び１５番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0506] 配列番号４４４については、２、７及び９番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることが特定された。配列番号４４４の１、３～６、８及び１０番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0507] 配列番号４４６については、４、６及び１０番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることが特定された。配列番号４４６の１～３、５及び７～９番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0508] 配列番号４４９については、２、４及び８番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であり、１０番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に影響するアミノ酸であることが特定された。配列番号４４９の１、３、５～７及び９番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0509] （１７）エピトープ１７

エピトープ１７（配列番号２８８）中で患者のＩｇＥ抗体との結合に重要な領域として配列番号４５５及び４５８が同定された。また、エピトープ１７にアミノ末端側で隣接する領域を含む配列であって、患者のＩｇＥ抗体と結合する配列として配列番号４５１及び４５２が同定された。

[0510] 配列番号２８８については、３、７、１０、１２～１４番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることが特定された。配列番号２８８の１、２、４～６、８、９、１１及び１５番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0511] 配列番号４５５については、１、５、８及び１０番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であり、７及び９番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に影響するアミノ酸であることが特定された。配列番号４５５の２～４及び６番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0512] 配列番号４５８については、１、４、６～８番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であり、３及び５番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に影響するアミノ酸であることが特定された。配列番号４５８の２及び９番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0513] （１９）エピトープ１９

エピトープ１９（配列番号２９０）中で患者のＩｇＥ抗体との結合に重要な領域として配列番号４６１及び４６４が同定された。また、エピトープ１９にアミノ末端側で隣接する領域を含む配列であって、患者のＩｇＥ抗体と結合する配列として配列番号４６２が同定され、エピトープ１９にカルボキシ末端側で隣接する領域を含む配列であって、患者のＩｇＥ抗体と結合する配列として配列番号４６５及び４６６が同定された。

[0514] 配列番号２９０については、１～４、６、７、１０、１３～１５番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることが特定された。配列番号２９０の５、８、９、１１及び１２番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0515] 配列番号４６１については、１～４番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることが特定された。配列番号４６１の５番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0516] 配列番号４６４については、２、２、６～１０番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることが特定された。配列番号４６４の１、４及び５番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0517] （２０）エピトープ２０

エピトープ２０（配列番号２９１）中で患者のＩｇＥ抗体との結合に重要な領域として配列番号４７０、４７３、４８２、４８３及び４８６が同定された。また、エピトープ２０にアミノ末端側で隣接する領域を含む配列であって、患者のＩｇＥ抗体と結合する配列として配列番号４７１、４７９及び４８０が同定され、エピトープ２０にカルボキシ末端側で隣接する領域を含む配列であって、患者のＩｇＥ抗体と結合する配列として配列番号４７６及び４８７が同定された。

[0518] 配列番号２９１については、２、７、１０、１２、１３及び１５番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であり、１番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に影響するアミノ酸であることが特定された。配列番号２９１の３～６、８、９、１１及び１４番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0519] また、配列番号２９１については、２、４、７、１１～１３及び１５番目

のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であり、６番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に影響するアミノ酸であることもできることが特定された。この場合、配列番号２９１の１、３、５、８～１０及び１４番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0520] さらに、配列番号２９１については、２、５、７、９、１０、１３及び１５番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であり、１及び６番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に影響するアミノ酸であることもできることが特定された。この場合、配列番号２９１の３、４、８、１１、１２及び１４番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0521] 配列番号４７０については、２、４及び７番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であり、１及び５番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に影響するアミノ酸であることが特定された。配列番号４７０の３、６、８および９番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0522] 配列番号４７３については、３、５、６及び８番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることが特定された。配列番号４７３の１、２、４及び７番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0523] 配列番号４８２については、１、４～６、８及び９番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることが特定された。配列番号４８３の２、３及び７番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0524] 配列番号４８６については、２、４、５及び８番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であり、１番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に影響するアミノ酸であることが

特定された。配列番号４８６の３、６、７及び９番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0525] （２１）エピトープ２１

エピトープ２１（配列番号２９２）中で患者のＩｇＥ抗体との結合に重要な領域として配列番号４９１、４９４、５００、５０５、５０７及び５０９が同定された。また、エピトープ２１にアミノ末端側で隣接する領域を含む配列であって、患者のＩｇＥ抗体と結合する配列として配列番号４９２、４９７、４９８及び５０３が同定され、エピトープ２１にカルボキシ末端側で隣接する領域を含む配列であって、患者のＩｇＥ抗体と結合する配列として配列番号４９５が同定された。

[0526] 配列番号２９２については、１～３、６、８、９、１４及び１５番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることが特定された。配列番号２９２の４、５、７及び１０～１３番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0527] また、配列番号２９２については、１～３、６～１０、１２～１５番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であり、１１番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に影響するアミノ酸であることもできることが特定された。この場合、配列番号２９２の４及び５番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0528] さらに、配列番号２９２については、１、２、７～９及び１５番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることもできることが特定された。この場合、配列番号２９２の３～６、１０～１４番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0529] 配列番号４９１については、１～３及び６番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることが特定された。配

列番号４９１の４及び５番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0530] 配列番号４９４については、１及び２番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることが特定された。配列番号４９４の３～６番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0531] 配列番号５００については、１～３及び５～７番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることが特定された。配列番号５００の４番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0532] 配列番号５０５については、１、２、７及び８番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることが特定された。配列番号５０５の３～６番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0533] 配列番号５０７については、５～７番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることが特定された。配列番号５０７の１～４及び８～１０番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0534] 配列番号５０９については、１、２、８及び９番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることが特定された。配列番号５０９の３～７番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0535] （２２）エピトープ２２

エピトープ２２（配列番号２９３）中で患者のＩｇＥ抗体との結合に重要な領域として配列番号５１２が同定された。また、エピトープ２２にカルボキシ末端側で隣接する領域を含む配列であって、患者のＩｇＥ抗体と結合する配列として配列番号５１５が同定された。

[0536] 配列番号２９３については、３、６、８～１０、１２～１５番目のアミノ

酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であり、２及び１１番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に影響するアミノ酸であることが特定された。配列番号２９３の１、４、５及び７番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0537] 配列番号５１２については、１、３～１０番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることが特定された。配列番号５１２の２番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0538] （２３）エピトープ２３

エピトープ２３（配列番号２９４）中で患者のＩｇＥ抗体との結合に重要な領域として配列番号５２０及び５２２が同定された。また、エピトープ２３にアミノ末端側で隣接する領域を含む配列であって、患者のＩｇＥ抗体と結合する配列として配列番号５１６及び５１７が同定され、エピトープ２３にカルボキシ末端側で隣接する領域を含む配列であって、患者のＩｇＥ抗体と結合する配列として配列番号５２３が同定された。

[0539] 配列番号２９４については、２、５及び９～１２番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であり、８番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に影響するアミノ酸であることが特定された。配列番号２９４の１、３、４、６、７及び１３～１５番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0540] 配列番号５２０については、１、４及び８～１０番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であり、７番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に影響するアミノ酸であることが特定された。配列番号５２０の２、３、５及び６番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0541] 配列番号５２２については、２～６番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩ

ｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることが特定された。配列番号５２２の１及び７番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0542] （２５）エピトープ２５

配列番号２９６（エピトープ２５）については、２～６及び１０番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることが特定された。配列番号２９６の１、７～９及び１１～１５番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0543] また、配列番号２９６については、１～３、９、１１及び１２番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることもできることが特定された。この場合、配列番号２９６の４～８、１０及び１３～１５番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0544] （２６）エピトープ２６

エピトープ２６（配列番号２９７）中で患者のＩｇＥ抗体との結合に重要な領域として配列番号５２８及び５３１が同定された。

[0545] 配列番号２９７については、１及び８番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であり、６番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に影響するアミノ酸であることが特定された。配列番号２９７の２～５、７及び９～１５番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0546] また、配列番号２９７については、４及び６番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることもできることが特定された。この場合、配列番号２９７の１～３、５及び７～１５番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0547] （２７）エピトープ２７

エピトープ２７（配列番号２９８）中で患者のＩｇＥ抗体との結合に重要な領域として配列番号５３３、５３４、５３９、５４１及び５４４が同定された。また、エピトープ２７にカルボキシ末端側で隣接する領域を含む配列であって、患者のＩｇＥ抗体と結合する配列として配列番号５３５及び５４２が同定された。

[0548] 配列番号２９８については、１、２、１４及び１５番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であり、１３番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に影響するアミノ酸であることが特定された。配列番号２９８の３～１２番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0549] また、配列番号２９８については、３、４、及び１３～１５番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であり、２及び６番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に影響するアミノ酸であることもできることが特定された。この場合、配列番号２９８の１、５及び７～１２番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0550] 配列番号５３９については、１及び３番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることが特定された。配列番号５３９の２及び４～９番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0551] 配列番号５４１については、１、８～１０番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることが特定された。配列番号５４１の２～７番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0552] 配列番号５４４については、４～６番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることが特定された。配列番号５４４の１～３番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0553] （２８）エピトープ２８

配列番号２９９（エピトープ２８）については、２及び６～１５番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることが特定された。配列番号２９９の１及び３～５番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0554] また、配列番号２９９については、２、９～１２及び１５番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることもできることが特定された。この場合、配列番号２９９の１、３～８、１３及び１４番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0555] さらに、配列番号２９９については、１、２、９、１４及び１５番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることもできることが特定された。この場合、配列番号２９９の３～８及び１０～１３番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0556] （３０）エピトープ３０

エピトープ３０（配列番号３０１）にアミノ末端側で隣接する領域を含む配列であって、患者のＩｇＥ抗体と結合する配列として配列番号５５０が同定され、エピトープ３０にカルボキシ末端側で隣接する領域を含む配列であって、患者のＩｇＥ抗体と結合する配列として配列番号５５１が同定された。

[0557] 配列番号３０１については、２、６～９番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることが特定された。配列番号３０１の１、３～５、１０～１５番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0558] （３３）エピトープ３３

エピトープ３３（配列番号３０４）中で患者のＩｇＥ抗体との結合に重要な領域として配列番号５５５が同定された。また、エピトープ３３にアミノ

末端側で隣接する領域を含む配列であって、患者のＩｇＥ抗体と結合する配列として配列番号５５３が同定され、エピトープ３３にカルボキシ末端側で隣接する領域を含む配列であって、患者のＩｇＥ抗体と結合する配列として配列番号５５６及び５５７が同定された。

[0559] 配列番号３０４については、１、２、１３及び１４番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることが特定された。配列番号３０４の３～１２及び１５番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0560] 配列番号５５５については、１及び２番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることが特定された。配列番号５５５の３～８番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0561] （３４）エピトープ３４

エピトープ３４（配列番号３０５）中で患者のＩｇＥ抗体との結合に重要な領域として配列番号５６１、５６２、５６９、５７１及び５７３が同定された。また、エピトープ３４にアミノ末端側で隣接する領域を含む配列であって、患者のＩｇＥ抗体と結合する配列として配列番号５６５が同定された。

[0562] 配列番号３０５については、１４及び１５番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であり、１０～１３番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に影響するアミノ酸であることが特定された。配列番号３０５の１～９番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0563] また、配列番号３０５については、９、１１及び１４番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であり、４～７番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に影響するアミノ酸であることもできることが特定された。配列番号３０５の１～３、８、１０、１２、１３及び１５番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者

のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0564] 配列番号５６１については、２～５番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることが特定された。配列番号５６１の１番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0565] 配列番号５６２については、２～６番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることが特定された。配列番号５６２の１番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0566] 配列番号５６９については、７及び９番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であり、２～５番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に影響するアミノ酸であることが特定された。配列番号５６９の１、６、８及び１０番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0567] 配列番号５７１については、１、３及び６番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることが特定された。配列番号５７１の２、４、５及び７番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0568] 配列番号５７３については、１及び３番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることが特定された。配列番号５７３の２及び４番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0569] （３５）エピトープ３５

エピトープ３５（配列番号３０６）中で患者のＩｇＥ抗体との結合に重要な領域として配列番号５７９及び５８１が同定された。また、エピトープ３５にアミノ末端側で隣接する領域を含む配列であって、患者のＩｇＥ抗体と結合する配列として配列番号５７６が同定され、エピトープ３５にカルボキシ末端側で隣接する領域を含む配列であって、患者のＩｇＥ抗体と結合する

配列として配列番号５７７が同定された。

[0570] 配列番号３０６については、１～４及び７番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることが特定された。配列番号３０６の５、６、８～１５番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0571] 配列番号５７９については、１～４番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることが特定された。配列番号５７９の５及び６番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0572] 配列番号５８１ついては、１～３番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることが特定された。配列番号５８１の４～７番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0573] （３６）エピトープ３６

エピトープ３６（配列番号３０７）中で患者のＩｇＥ抗体との結合に重要な領域として配列番号５８５が同定された。また、エピトープ３６にアミノ末端側で隣接する領域を含む配列であって、患者のＩｇＥ抗体と結合する配列として配列番号５８３が同定され、エピトープ３６にカルボキシ末端側で隣接する領域を含む配列であって、患者のＩｇＥ抗体と結合する配列として配列番号５８４が同定された。

[0574] （３７）エピトープ３７

エピトープ３７（配列番号３０８）中で患者のＩｇＥ抗体との結合に重要な領域として配列番号５８７、５８９、５９２、５９４、５９８、６００及び６０２が同定された。また、エピトープ３７にカルボキシ末端側で隣接する領域を含む配列であって、患者のＩｇＥ抗体と結合する配列として配列番号５９５が同定された。

[0575] 配列番号３０８については、４、８、１０及び１３番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることが特定さ

れた。配列番号３０８の１～３、５～７、９、１１、１２、１４及び１５番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0576] また、配列番号３０８については、４及び９～１４番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることもできることが特定された。この場合、配列番号３０８の１～３、５～８及び１５番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0577] さらに、配列番号３０８については、５、８、１０、１３及び１５番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることもできることが特定された。この場合、配列番号３０８の１～４、６、７、９、１１、１２及び１４番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0578] 配列番号５８７については、１及び２番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることが特定された。配列番号５８７の３及び４番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0579] 配列番号５８９については、４、６及び９番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることが特定された。配列番号５８９の１～３、５、７、８及び１０番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0580] 配列番号５９２については、２及び７～９番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることが特定された。配列番号５９２の１、３～６番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0581] 配列番号５９４については、５～１０番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることが特定された。配列番号５９４の１～４番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者の

ＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0582] 配列番号５９８については、３、６及び８番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることが特定された。配列番号５９８の１、２、４、５及び７番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0583] 配列番号６００については、１、４、６及び９番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることが特定された。配列番号６００の２、３、５、７、８及び１０番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0584] 配列番号６０２については、２、４及び７番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることが特定された。配列番号６０２の１、３、５、６及び８番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0585] （３８）エピトープ３８

エピトープ３８（配列番号３０９）中で患者のＩｇＥ抗体との結合に重要な領域として配列番号６０８が同定された。また、エピトープ３８にアミノ末端側で隣接する領域を含む配列であって、患者のＩｇＥ抗体と結合する配列として配列番号６０４及び６０５が同定され、エピトープ３８にカルボキシ末端側で隣接する領域を含む配列であって、患者のＩｇＥ抗体と結合する配列として配列番号６０９が同定された。

[0586] 配列番号３０９については、５、９、１２～１５番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であり、１０番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に影響するアミノ酸であることが特定された。配列番号３０９の１～４、６～８及び１１番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0587] また、配列番号３０９については、７、９及び１１～１４番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることも

できることが特定された。この場合、配列番号３０９の１～６、８、１０及び１５番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0588] 配列番号６０８については、１、５及び８～１０番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であり、６番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に影響するアミノ酸であることが特定された。配列番号６０８の２～４及び７番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0589] （３９）エピトープ３９

エピトープ３９（配列番号３１０）中で患者のＩｇＥ抗体との結合に重要な領域として配列番号６１６、６１７及び６１９が同定された。また、エピトープ３９にアミノ末端側で隣接する領域を含む配列であって、患者のＩｇＥ抗体と結合する配列として配列番号６１３が同定された。

[0590] 配列番号３１０については、３及び５番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であり、１０及び１３番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に影響するアミノ酸であることが特定された。配列番号３１０の１、２、４、６～９、１１、１２、１４及び１５番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0591] 配列番号６１６については、１及び３番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であり、８番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に影響するアミノ酸であることが特定された。配列番号６１６の２、４～７及び９番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0592] 配列番号６１９については、１、６及び９番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることが特定された。配列番号６１９の２～５、７、８及び１０番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0593] （４０）エピトープ４０

エピトープ４０（配列番号３１１）にアミノ末端側で隣接する領域を含む配列であって、患者のＩｇＥ抗体と結合する配列として配列番号６２２及び６２３が同定され、エピトープ４０にカルボキシ末端側で隣接する領域を含む配列であって、患者のＩｇＥ抗体と結合する配列として配列番号６２４が同定された。

[0594] 配列番号３１１については、１～３番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることが特定された。配列番号３１１の４～１５番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0595] （４１）エピトープ４１

エピトープ４１（配列番号３１２）中で患者のＩｇＥ抗体との結合に重要な領域として配列番号６２７、６３０、６３６、６３７（アミノ酸配列：ELL）、６４１及び６４２が同定された。また、エピトープ４１にカルボキシ末端側で隣接する領域を含む配列であって、患者のＩｇＥ抗体と結合する配列として配列番号６３１及び６３２が同定された。

[0596] 配列番号３１２については、６、７、９～１４番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であり、８番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に影響するアミノ酸であることが特定された。配列番号３１２の１～５及び１５番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0597] また、配列番号３１２については、６及び１２番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であり、１及び７番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に影響するアミノ酸であることもできることが特定された。この場合、配列番号３１２の２～５、８～１１及び１３～１５番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0598] さらに、配列番号３１２については、３、６、７及び１３番目のアミノ酸

がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることもできることが特定された。この場合、配列番号３１２の１、２、４、５、８～１２、１４及び１５番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0599] 配列番号６２７については、６～８番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることが特定された。配列番号６２７の１～５番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0600] 配列番号６３０については、４、５、７～１０番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であり、６番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に影響するアミノ酸であることが特定された。配列番号６３０の１～３番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0601] 配列番号６３６については、１、６及び７番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることが特定された。配列番号６３６の２～５及び８番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0602] 配列番号６４１については、３、６及び７番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることが特定された。配列番号６４１の１、２、４及び５番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0603] （４２）エピトープ４２

エピトープ４２（配列番号３１３）中で患者のＩｇＥ抗体との結合に重要な領域として配列番号６４７及び６４９が同定された。また、エピトープ４２にアミノ末端側で隣接する領域を含む配列であって、患者のＩｇＥ抗体と結合する配列として配列番号６４４が同定された。

[0604] 配列番号３１３については、９～１１番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であり、４番目のアミノ酸がアレ

ルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に影響するアミノ酸であることが特定された。配列番号３１３の１～４、６～８及び１２～１５番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0605] 配列番号６４７については、５～７番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であり、１番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に影響するアミノ酸であることが特定された。配列番号６４７の２～４及び８番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0606] 配列番号６４９については、１～３番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることが特定された。配列番号６４９の４～８番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0607] （４４）エピトープ４４

配列番号３１５（エピトープ４４）については、４～７及び９番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることが特定された。配列番号３１５の１～３、８、１０～１５番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0608] また、配列番号３１５については、４、７、８及び１１番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることもできることが特定された。この場合、配列番号３１５の１～３、５、６、９、１０、１２～１５番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0609] さらに、配列番号３１５については、４、７、８、１３及び１５番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることもできることが特定された。この場合、配列番号３１５の１～３、５、６、９～１２及び１４番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患

者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0610] （４５）エピトープ４５

配列番号３１６（エピトープ４５）については、２、３、７、８及び１３番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることが特定された。配列番号３１６の１、４～６、９～１２、１４及び１５番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0611] また、配列番号３１６については、７～９、１１及び１３番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることもできることが特定された。この場合、配列番号３１６の１～６、１０、１２、１４及び１５番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0612] （４６）エピトープ４６

エピトープ４６（配列番号３１７）中で患者のＩｇＥ抗体との結合に重要な領域として配列番号６５８、６５９、６６３及び６６４が同定された。また、エピトープ４６にアミノ末端側で隣接する領域を含む配列であって、患者のＩｇＥ抗体と結合する配列として配列番号６５７が同定され、エピトープ４６にカルボキシ末端側で隣接する領域を含む配列であって、患者のＩｇＥ抗体と結合する配列として配列番号６６０及び６６５が同定された。

[0613] 配列番号３１７については、１、６、９、１３～１５番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であり、３、４、８、１０及び１２番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に影響するアミノ酸であることが特定された。配列番号３１７の２、５、７及び１１番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0614] また、配列番号３１７については、１２～１５番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることもできることが特定された。この場合、配列番号３１７の１～１１番目のアミノ酸はアラ

ニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0615] （４７）エピトープ４７

エピトープ４７（配列番号３１８）中で患者のＩｇＥ抗体との結合に重要な領域として配列番号６６９、６７４、６８０、６８１が同定された。また、エピトープ４７にアミノ末端側で隣接する領域を含む配列であって、患者のＩｇＥ抗体と結合する配列として配列番号６７２が同定され、エピトープ４７にカルボキシ末端側で隣接する領域を含む配列であって、患者のＩｇＥ抗体と結合する配列として配列番号６７６が同定された。

[0616] 配列番号３１８については、８～１５番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であり、６及び７番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に影響するアミノ酸であることが特定された。配列番号３１８の１～５番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0617] また、配列番号３１８については、２、５、７及び１５番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることもできることが特定された。この場合、配列番号３１８の１、３、４、６、８～１４番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0618] さらに、配列番号３１８については、７、９、１１、１３及び１５番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であり、８及び１４番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に影響するアミノ酸であることもできることが特定された。この場合、配列番号３１８の１～６、１０及び１２番目のアミノ酸はアラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0619] さらにまた、配列番号３１８については、１～５番目のアミノ酸がアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合に特に重要なアミノ酸であることもできることが特定された。この場合、配列番号３１８の６～１５番目のアミノ酸はア

ラニンに置換してもアレルギー患者のＩｇＥ抗体との結合性に影響しなかった。

[0620] 実施例７：アミノ酸配列を基にした交差性の検討

下記表３に示すクエリ配列及びＰＨＩパターン配列を用い、ＰＨＩ－ＢＬＡＳＴの初期設定パラメータにおけるＰＨＩ－ＢＬＡＳＴでの解析により、アミノ酸配列を基にした交差性の検討を行った。

[0621] その結果、表３に示す種に由来するタンパク質がヒットした。このことは、配列番号１が、種間だけでなく、属や植物界をも越えた抗原の交差性を検出するのに利用できることを示す。

[0622] [表3]

クエリ配列	ＰＨＩパターン配列	ヒットしたタンパク質の由来
KVRSPQVEEYNGVWP (配列番号272)	XEEYNG (配列番号322)	カモ科マガモ、キジ科ウズラ等
QMTIKKSQNVYELQE (配列番号273)	XXXXXXXXNV (配列番号325)	カモ科マガモ、キジ科ウズラ等、モクセイ科オリーブ、キク科チョウセンアザミ、キク科ヒマワリ、イネ科タルホコムギ、パイナップル科パイナップル、クルミ科シナノグルミ、ウシ科ウシ、アジ科カンパチ、タイ科マダイ、サケ科ニジマス、ウリ科カボチャ等
	XXXIKXXXNV (配列番号326)	
RGREDKMKLALKCIG (配列番号274)	RXRXXKXX (配列番号329)	カモ科マガモ、キジ科ウズラ等、クルマエビ科バナメイエビ、イネ科パンコムギ、マメ科大豆等
SFKPVYSDVPIEKIQ (配列番号318)	SFKPVX (配列番号679)	キジ科ウズラ、キジ科シチメンチョウ、マメ科大豆、クルミ科シナノグルミ等

[0623] また、上記配列番号のペプチドをＦｍｏｃ法により作製し、ＥＬＩＳＡ法により血清中ＩｇＥ抗体との結合性を検討した。RXRXXKXX（配列番号３２９）を基に、鶏卵のRGREDKMKおよび大豆のRFREDKEEのペプチドを作成し、鶏卵と大豆の食物アレルギーを併発した症例の血清を使用してＥＬＩＳＡ法によるＩｇＥ抗体との結合性を確認した結果、患者特異的に結合性が確認できた。

請求の範囲

[請求項1] アレルギー患者のＩｇＥ抗体に特異的に結合するポリペプチドであって、以下：

（１β）配列番号２７２～２９５、３１９～５２５からなる群より選択される少なくとも一つのアミノ酸配列を含むポリペプチド；

（２β）配列番号２９６～３０３、５２６～５５２からなる群より選択される少なくとも一つのアミノ酸配列を含むポリペプチド；

（３β）配列番号３０４～３１１、５５３～６２５からなる群より選択される少なくとも一つのアミノ酸配列を含むポリペプチド；

（４β）配列番号３１２～３１８、６２６～６８２からなる群より選択される少なくとも一つのアミノ酸配列を含むポリペプチド；

のいずれか一つである、前記ポリペプチド。

[請求項2] アミノ酸残基数が５００以下である、請求項１に記載のポリペプチド。

[請求項3] 請求項１又は２に記載のポリペプチドの少なくとも一つを含む、アレルギーの診断キット。

[請求項4] アレルギーの診断用組成物であって、請求項１又は２に記載のポリペプチドの少なくとも一つ、を抗原として含む、前記診断用組成物。

[請求項5] 対象のアレルギーを診断するための指標を提供する方法であって、以下の工程：

（ｉ）対象から得られた試料を抗原に接触させる、ここで当該試料はＩｇＥ抗体が含まれる溶液である；

（ｉｉ）対象から得られた試料中のＩｇＥ抗体と当該抗原との結合を検出する；

（ｉｉｉ）対象のＩｇＥ抗体と当該抗原との結合が検出された場合、対象がアレルギーであることの指標が提供される；

を含み、ここで当該抗原は、請求項１又は２に記載のポリペプチドの少なくとも一つである、前記方法。

[請求項6] 請求項１又は２に記載のポリペプチドの少なくとも一つを含む医薬組成物。

[請求項7] アレルギーを治療するための、請求項６に記載の医薬組成物。

[請求項8] 請求項１又は２に記載のポリペプチドの少なくとも一つと結合する抗体を含むことを特徴とする、対象物における抗原の有無を判定するためのテスター。

[請求項9] 以下のいずれかのプライマー：

（ａ）請求項１又は２に記載のポリペプチドをコードする核酸の塩基配列の一部及び／またはその相補鎖を含むプライマー；または

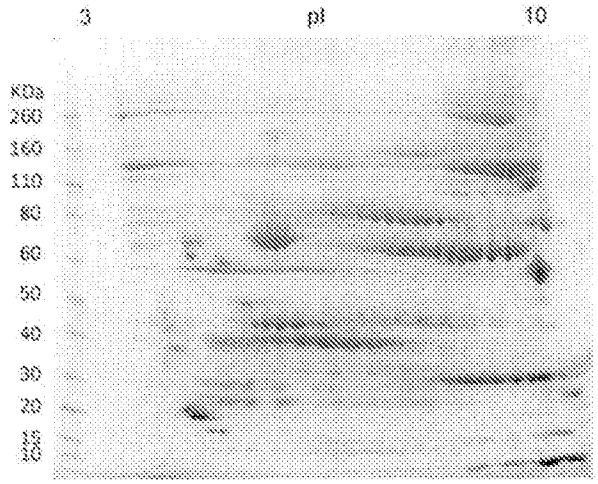
（ｂ）配列番号４６、５８、１０５、１５１、２３６、２５０または２６１で示される塩基配列の少なくとも１つの一部であるプライマーおよび／または配列番号４６、５８、１０５、１５１、２３６、２５０または２６１で示される塩基配列の少なくとも１つと相補的な配列の一部であるプライマー；

を含むことを特徴とする、対象物における抗原の有無を判定するためのテスター。

[請求項10] 抗原が除去若しくは低減されていることを特徴とする原料又は加工品であって、当該抗原は請求項１又は２に記載のポリペプチドの少なくとも一つである、前記原料又は加工品。

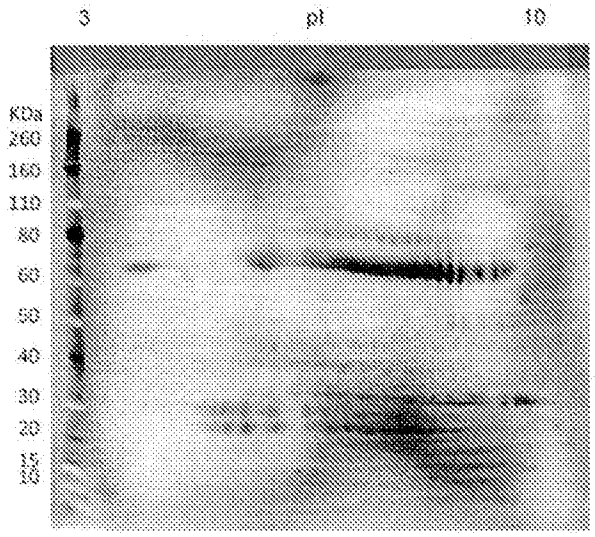
[請求項11] 抗原が除去若しくは低減されている加工品の製造方法であって、当該加工品の製造過程で抗原が除去若しくは低減されていることを確認するステップを有し、ここで当該抗原は請求項１又は２に記載のポリペプチドの少なくとも一つである、前記製造方法。

[図1]



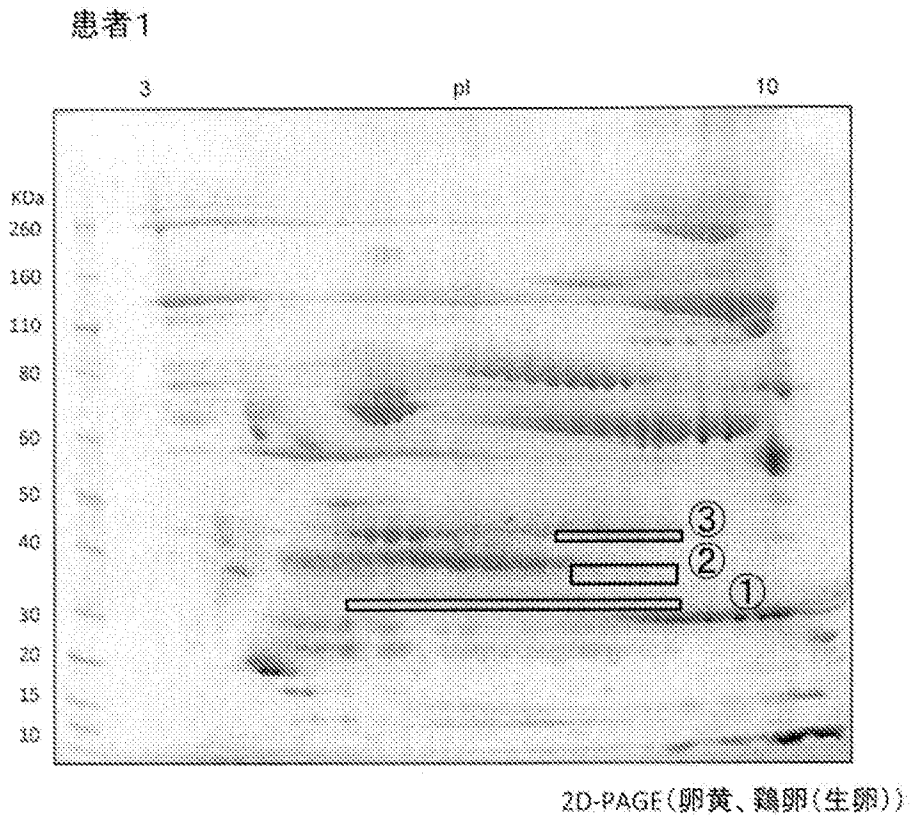
2D-PAGE(卵黄、鶏卵(生卵))

[図2]



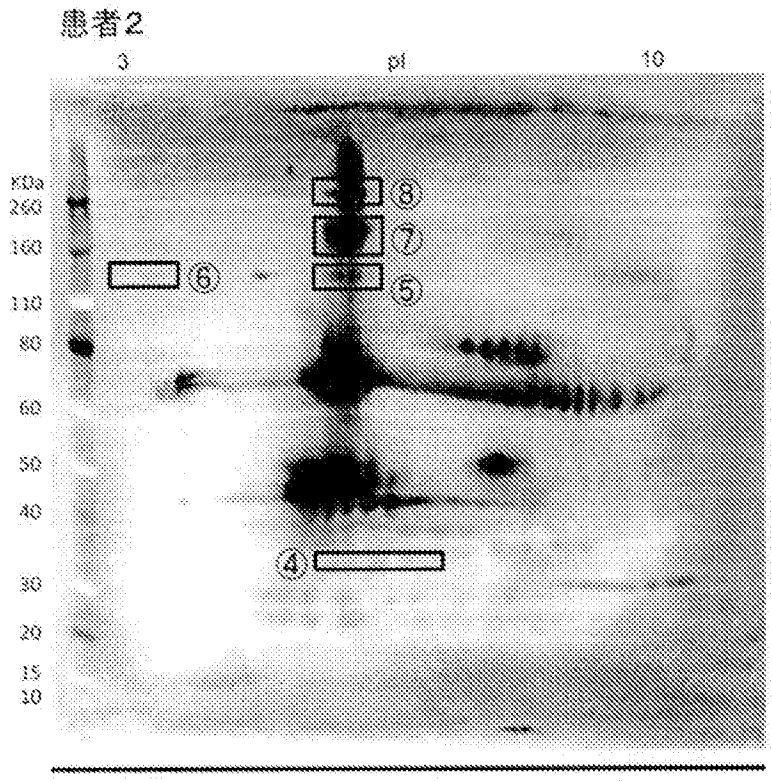
イムノブロット(卵アレルギー患者)

[図3]

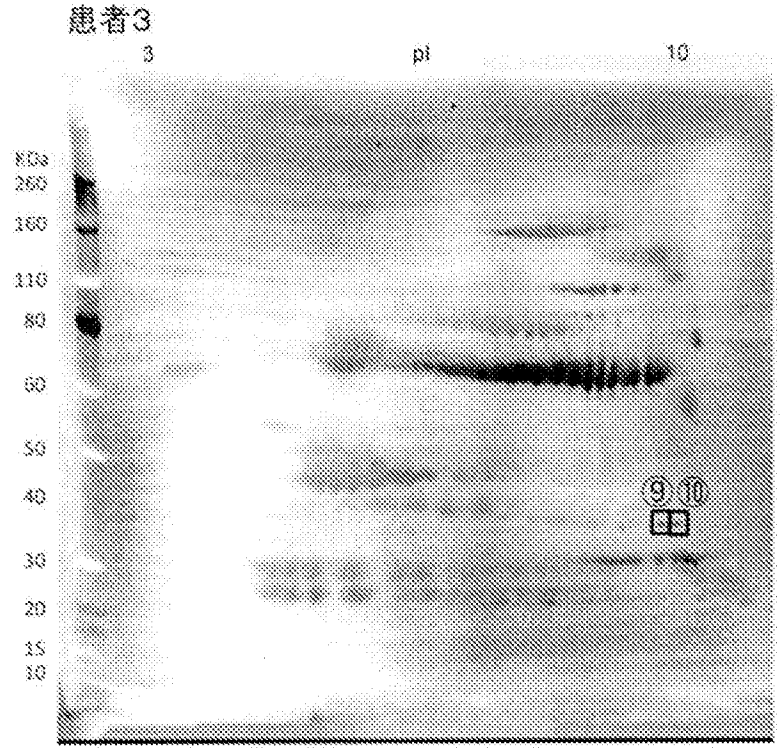


2D-PAGE(卵黄、鶏卵(生卵))

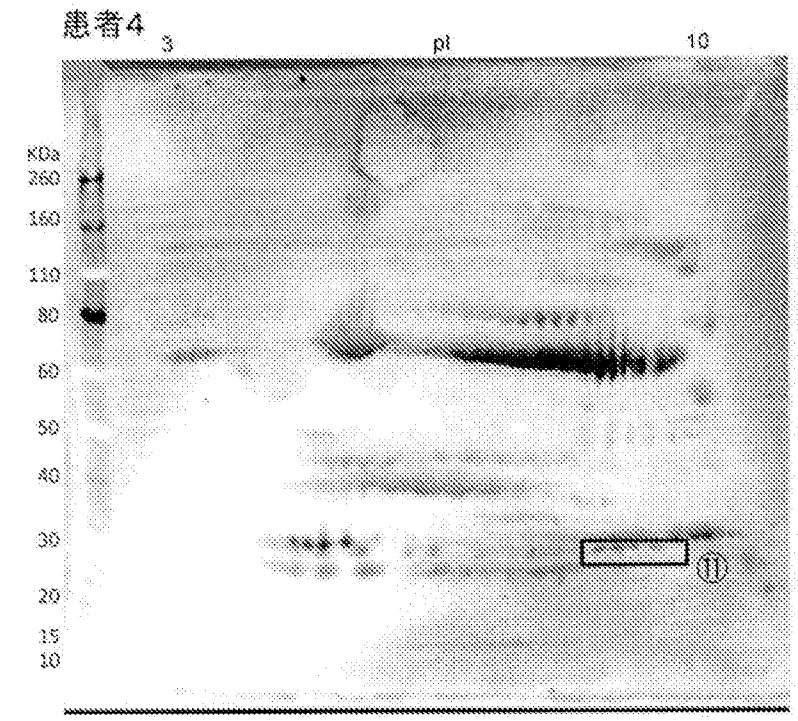
[図4]



[図5]


患者3
3
pI
10
KDa
260
160
110
80
60
50
40
30
20
15
10
⑨ ⑩

[図6]


患者4
3
pI
10
KDa
260
160
110
80
60
50
40
30
20
15
10
⑪

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2017/043877

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
Int. Cl. C07K14/465(2006.01)i, A23L15/00(2016.01)i, A61K39/35(2006.01)i, A61P37/08(2006.01)i, G01N33/53(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
Int. Cl. C07K14/465, A23L15/00, A61K39/35, A61P37/08, G01N33/53

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched
Published examined utility model applications of Japan 1922-1996
Published unexamined utility model applications of Japan 1971-2018
Registered utility model specifications of Japan 1996-2018
Published registered utility model applications of Japan 1994-2018

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII), CAplus/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS (STN), UniProt/GeneSeq

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y	WO 2016/190376 A1 (HOYU CO., LTD.) 01 December 2016, claims & JP 2016-216420 A	1-11 1-11
X Y	JP 2016-141666 A (AZABU UNIVERSITY) 08 August 2016, claims, paragraph [0007], examples (Family: none)	1-7 1-11
Y	SILVA, C. D., et al., Molecular and immunological analysis of hen's egg yolk allergens with a focus on YGP42 (Gal d 6), Molecular Immunology, 2016, Vol. 71, pp. 152-160	1-11
X Y	Accession No. Q197×2, Uniprot [online], 08 June 2016, retrieved on 07 February 2018	1 1-11

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
07.02.2018	20.02.2018
Name and mailing address of the ISA/ Japan Patent Office 3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915, Japan	Authorized officer Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2017/043877

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y	JP 2008-507270 A (GLOBUS EGG SCIENCES B.V.) 13 March 2008, sequence no. 7 & US 2009/0029005 A1, sequence no. 7 & WO 2006/009448 A1 & EP 1685764 A1 & CN 101022737 A	1 1-11
Y	HUGHES, Austin L, Life-history evolution at the molecular level: adaptive amino acid composition of avian vitellogenin, Proceedings of the Royal Society Biological Sciences Series B, 2015.08.07, vol. 282, no. 1812, pages. 76-82	1-11
X Y	Accession No. XP_015146355, NCBI [online], 2016, retrieved on 06 February 2018	1 1-11

国際調査報告

国際出願番号　ＰＣＴ／ＪＰ２０１７／０４３８７７

Ａ．　発明の属する分野の分類（国際特許分類（ＩＰＣ））

Int.Cl.　C07K14/465(2006.01)i, A23L15/00(2016.01)i, A61K39/35(2006.01)i, A61P37/08(2006.01)i, G01N33/53(2006.01)i

Ｂ．　調査を行った分野

調査を行った最小限資料（国際特許分類（ＩＰＣ））

Int.Cl.　C07K14/465, A23L15/00, A61K39/35, A61P37/08, G01N33/53

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	１９２２－１９９６年
日本国公開実用新案公報	１９７１－２０１８年
日本国実用新案登録公報	１９９６－２０１８年
日本国登録実用新案公報	１９９４－２０１８年

国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII), CAplus/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS (STN), UniProt/GeneSeq

Ｃ．　関連すると認められる文献

引用文献のカテゴリー＊	引用文献名　及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する請求項の番号
X Y	WO 2016/190376 A1 (ホーユー株式会社) 2016.12.01, 特許請求の範囲 & JP 2016-216420 A	1-11 1-11
X Y	JP 2016-141666 A (学校法人麻布獣医学園) 2016.08.08, 特許請求の範囲、段落［０００７］、実施例（ファミリーなし）	1-7 1-11
Y	SILVA, C.D., et al., Molecular and immunological analysis of hen's egg yolk allergens with a focus on YGP42 (Gal d 6), Molecular Immunology, 2016, Vol. 71, pp. 152-160	1-11

☑　Ｃ欄の続きにも文献が列挙されている。

☐　パテントファミリーに関する別紙を参照。

＊　引用文献のカテゴリー
「Ａ」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「Ｅ」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「Ｌ」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）
「Ｏ」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「Ｐ」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献
「Ｔ」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「Ｘ」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Ｙ」特に関連のある文献であって、当該文献と他の１以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「＆」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日	国際調査報告の発送日
０７．０２．２０１８	２０．０２．２０１８

国際調査機関の名称及びあて先
日本国特許庁（ＩＳＡ／ＪＰ）
郵便番号１００－８９１５
東京都千代田区霞が関三丁目４番３号

特許庁審査官（権限のある職員）　４Ｂ　６２２０
布川　莉奈
電話番号　０３－３５８１－１１０１　内線　３４４８

Ｃ（続き）．　関連すると認められる文献

引用文献のカテゴリー＊	引用文献名　及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する請求項の番号
X Y	Accession No. Q197X2, Uniprot[online], 2016.06.08, 検索日２０１８．２．７	1 1-11
X Y	JP 2008-507270 A（グロバス・エッグ・サイエンスィス・ビー．ブイ．）2008.03.13, 配列番号７ & US 2009/0029005 A1, 配列番号７ & WO 2006/009448 A1 & EP 1685764 A1 & CN 101022737 A	1 1-11
Y	HUGHES, Austin L, Life-history evolution at the molecular level: adaptive amino acid composition of avian vitellogenin, Proceedings of the Royal Society Biological Sciences Series B, 2015.08.07, Vol.282, No.1812, Page.76-82	1-11
X Y	Accession No. XP_015146355, NCBI[online], 2016, 検索日２０１８．２．６	1 1-11