

抗 ovomacroglobulin 抗体に関する研究

—アレルギーおよびインフルエンザ

ワクチンとの関連

東京医科大学小児科

河 島 尚 志 岩 坪 秀 樹 武 隈 孝 治

星 加 明 徳 本 多 輝 男

Key words : ovomacroglobulin, ELISA, IgG4, インフルエンザワクチン, 食物抗原

要 旨

鶏卵を用いウイルスを精製する際に、超遠心法では卵白成分が混入し、その成分として ovomacroglobulin がすでに指摘されていた。今回の研究で、ovomacroglobulin とアレルギーの関連を知るため、ovomacroglobulin に対する IgG, IgE, IgG4 抗体を測定した。健康人に比較し IgE 抗体は、アレルギー患者では有意に高値を示した。この値は卵白 RAST や卵白に対する皮膚テストと相関を示さなかった。IgG 抗体は健康人では、出生時より生後6カ月の検体は全例陰性であったが、アレルギー乳児ではこの年齢において高値を示し著明な差を認めた。IgG4 レベルでも同様に差を認めたが、IgG にみる程の大きな差ではなかった。

現在市販されているインフルエンザワクチンとの関連を調べたところ、ワクチン免疫ウサギで有意に、抗 ovomacroglobulin 抗体の上昇が認められた。さらに、ワクチンは抗 ovomacroglobulin 抗体と反応した。

今回の結果から ovomacroglobulin は食物抗体として、またインフルエンザワクチンとの関連から重要と考えられた。

緒 言

当教室の岡村^{1,2)}、河島^{3,4)}等は鶏卵で作製した精製ウイルス抗原中に鶏卵由来抗原が含まれており、これに反応する抗体が日本人血清に多いことを指摘し、この物質が ovomacroglobulin であることを証明した。ovomacroglobulin は鶏卵卵白中に0.5%しか含まれない微量な高分子グロブリンである⁵⁾。しかし、鶏卵の他の蛋白質が分子量が 9.5×10^4 以下であるのに比し、分子量 6.57×10^5 (subunit でも 3.3×10^5) の高分子であること⁵⁾、他の鳥類のそれと共通抗原性があること⁶⁾、さらに他の鶏卵卵白成分に比べ、酸や熱処理に対し安定であること⁷⁾が知られている。これらの性質は、この物質が食物アレルギーの原因蛋白としての可能性を示唆す

る。にもかかわらず、微量であることや分子量が大きいことから卵アレルギーにおける ovomacroglobulin に対する検討は行なわれていない。今回、ovomacroglobulin に対する抗体を検索し、アレルギーにおいて原因蛋白となっているかを検討した。さらに、現在鶏卵から唯一作製精製されているインフルエンザワクチンとの関連を調べた。

実験方法

1) 被検血清

各年齢層の健康者より採取した血清と臍帯より採取した血清ならびにアレルギー患者血清は、すべて使用まで -80°C に保存した。卵白 RAST はキット(第一製薬)により、皮内テストは Miller らの方法⁸⁾により、卵白抗原(Holister-Steiner 社, 米国)を用いて行なった。インフルエンザワクチン(北里研究所製 Lot.#159)に対するウサギ免疫血清は以下のように作製した。ワクチン2.0ml を1日おきに3回筋注後、1カ月目に5.0ml

Abbreviation : RAST ; ELISA ; Enzyme-linked immunosorbent assay, HA ; heamagglutinin, RAST ; radioallergosorbent test

を腹腔内接種し7日後に採血した。また抗 ovomacroglobulin ウサギ血清は上記と同様に ovomacroglobulin で免疫し作製した。

2) ovomacroglobulin 作製法

精製法は Donovan 等の方法⁹⁾に準じた。簡単に説明すると PBS で3回透析した卵白を30%硫酸でアルブミンなどを除き、45%硫酸でグロブリンを沈殿させた。次いで Sephadex S-200を用いて front peak を採取することを2回繰り返す、再び硫酸沈殿を2回行ない0.1 M KCl にて1晩透析し-20℃に保存した。作製した抗原は SDS-PAGE で1バンドであることを確認し、抗体測定ならびに抗体吸収に用いた。

3) 抗 ovomacroglobulin 抗体測定法

岡村等^{1,2)}の報告した酵素抗体法 ELISA を改良し測定した。抗原は作製した ovomacroglobulin の蛋白濃度を Lowry 法で測定し、抗 ovomacroglobulin IgG 抗体及び抗 ovomacroglobulin IgE 抗体測定時には20 μ g/ml、抗 ovomacroglobulin IgG4 抗体測定時には5 μ g/ml の抗原を50 μ l ずつマイクロプレートに4℃1晩固相化した。固相化の後、非特異吸着を防ぐため牛血清アルブミンで室温1時間 postcoating を行ない、ついで抗 ovomacroglobulin 抗体および抗 ovomacroglobulin IgG4 抗体測定時には200倍、抗 ovomacroglobulin IgE 抗体測定には50倍に血清を希釈し、プレートに入れ室温1時間反応させた。洗浄後、2000倍に希釈したペルオキシダーゼで標識してある抗ヒト IgG (Fab) または500倍に希釈した抗ヒト IgE (どちらもシグマ社、米国) を用いた抗体を colorimetric に反応させた。

抗原を固相化せず postcoating のみで被検血清を測定した際の抗 ovomacroglobulin IgG, IgE 抗体の吸光度は、すべて Blank 以下であった。

IgG4 抗体は抗ヒト IgG4 モノクローナル抗体 (BRL 社、カナダ) と標識した抗マウス IgG 抗体で付着した IgG4 抗体を測定した。反応時間、洗浄及び比色は、岡村の論文^{1,2)}に沿って行なった。またウサギ血清中の抗体測定にはペルオキシダーゼ標識抗ウサギ IgG 抗体 (シグマ社) を2,000倍に希釈し用いた。

反応の特異性を知るためには陽性血清を100倍に希釈したのち、等量の1 μ g/ml に調節した ovalbumin, ovotransferrin, ovomucoid, ferritin および ovomacroglobulin と室温1時間反応させて、それぞれに対する抗体を吸収した後測定し、未吸収のそれと比較した。

またブールした高吸光度の血清をブールし、2倍段階希釈を行ない測定した値から平均値と標準偏差を求

め、各々のプレートに毎回入れ測定値がはずれる場合再検した。

4) インフルエンザワクチン中の成分と抗 ovomacroglobulin ウサギ血清との反応

インフルエンザ HA ワクチン5 ml を10から60%の連続ショ糖密度勾配にのせ、SW28ローター (Beckman) で超遠心 (25,000rpm, 90分) を行ない1 ml ずつ fraction に分けた。各 fraction の HA 価および、これらを ELISA プレートに50 μ l 固相化し抗 ovomacroglobulin ウサギ血清に対する反応を上記と同様に ELISA で測定した。

結 果

1) ELISA の特異性

抗 IgG 抗体を用いた抗 ovomacroglobulin ELISA において高吸光度を示した8検体 (ヒト) を用い反応の特異性を調べた。表1に示したように各検体を ovomacroglobulin を含め他の卵白抗原の ovalbumin, ovotransferrin, ovomucoid, lysozyme, avidin で室温で1時間吸収し、未吸収のそれと比較し吸光度は明らかに低下した。一方、他の抗原で吸収した検体は、未吸収のものと ovomacroglobulin の反応を調べた。

表1. ヒト血清を用いた抗 ovomacroglobulin IgG ELISA の特異性の検索。ヒト血清中の各種卵白成分に対する抗体を吸収除去後に抗 ovomacroglobulin IgG 抗体を測定した未吸収のそれと比較検討した。

Serum No.	Absorbance (OD _{500nm}) to OMG						
	not absorbed	absorbed with					
		OMG	ovalbumin	ovo-transferrin	ovomucoid	lysozym	avidin
1	0.534	0.012	0.556	0.604	0.583	0.599	0.556
2	0.610	0.044	0.661	0.667	0.604	0.633	0.677
3	0.135	0.013	0.180	0.160	0.187	0.180	0.193
4	0.492	0.088	0.602	0.598	0.550	0.563	0.531
5	0.581	0.011	0.591	0.640	0.570	0.569	0.539
6	0.419	0.022	0.435	0.498	0.446	0.488	0.473
7	0.814	0.014	0.856	0.850	0.876	0.731	0.825
8	0.326	0.010	0.299	0.310	0.321	0.293	0.330

ovomacroglobulin で吸収した血清の吸光度は、未吸収の反応と差を認めなかった。このことから、ELISA 反応は検索した他の蛋白による反応は認めず、ovomacroglobulin に特異性が高いと考えられた。

2) アレルギー患者と健康人における抗 ovomacroglobulin IgE 抗体

図1に示すように、ovomacroglobulin に対する IgE

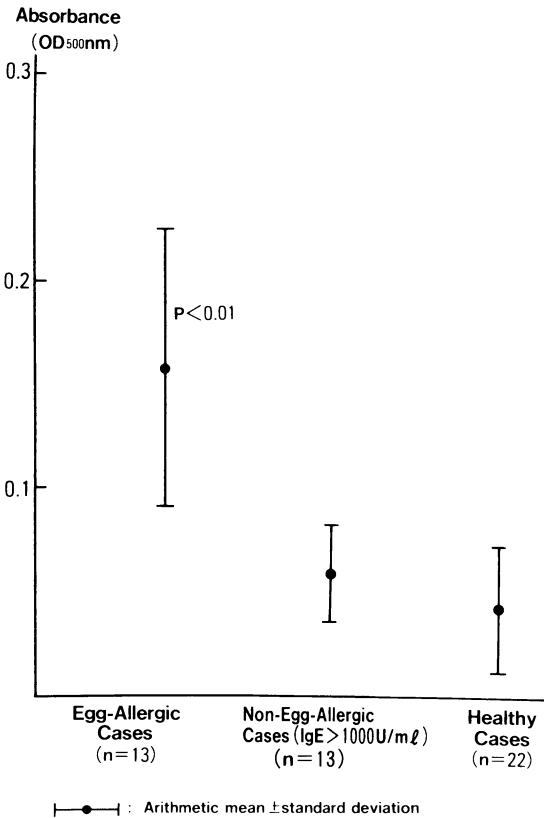


図 1. 健康人と卵アレルギー患者および卵白 RAST・卵白皮膚テスト陰性の IgE1000U/ml 以上のアレルギー患者における抗 ovomacroglobulin IgE ELISA

抗体は、13例のアレルギー患者において同年齢の卵白 RAST 陰性の非アレルギー対照者22例および IgE RAST 1,000U/ml 以上で卵白 RAST および皮膚テスト陰性のアレルギー児13例より明らかに高値 ($P < 0.01$) を示した。これらの患者の卵白 RAST 値との相関係数 (R)は0.338で表2に示したように相関を認めなかった。また皮膚テストとの相関係数も0.429であり、ovomacroglobulin に対する IgE ELISA 抗体価は卵白に対する RAST や皮膚テストと相関を認めなかった。なお、標準血清とした吸光度高値の検体の吸光度は、50倍から400倍段階希釈まで直線であり、同一検体の再現性も認められた。

表 2. 検索した鶏卵卵白アレルギー患者の臨床象、皮膚テスト、卵白 RAST および抗 ovomacroglobulin IgE ELISA 吸光度

Patient No.	Age (yrs)	Clinical Diagnosis	P-test*1	RAST for Egg White	ELISA for anti OME IgE
1	3 M	AD*2	#4	3	0.107
2	3 M	AD	#4	2	0.138
3	3 M	AD	#4	3	0.230
4	4 M	AD	#2	4	0.099
5	4 M	AD	NT*3	2	0.110
6	6 M	AD	#5	4	0.193
7	10 M	AD, BA*4	#2	2	0.021
8	2	AD, BA	#4	2	0.255
9	3	AD	#6	2	0.137
10	3	AD, BA	#2	2	0.174
11	3	AD, BA	NT	2	0.137
12	3	AD, BA	#7	1	0.269
13	7	AD, BA	#2	0	0.189

$r = 0.429$ (between P-test and RAST)
 $r = 0.338$ (between RAST and ELISA)

*1 : provocation testing for hen's egg white (HEW)
*2 : atopic dermatitis
*3 : not tested
*4 : bronchial asthma

3) 健康人における抗 ovomacroglobulin IgG 抗体
抗 ovomacroglobulin IgG 抗体の cut - off 値は、岡村等の方法¹⁾²⁾により求めた。すなわち前もって100検体において血清中の抗 ovomacroglobulin 抗体を吸収した後、これらを陰性血清と考え、抗 ovomacroglobulin IgG 抗体を測定し統計的に0.13を算出した。ついで、健

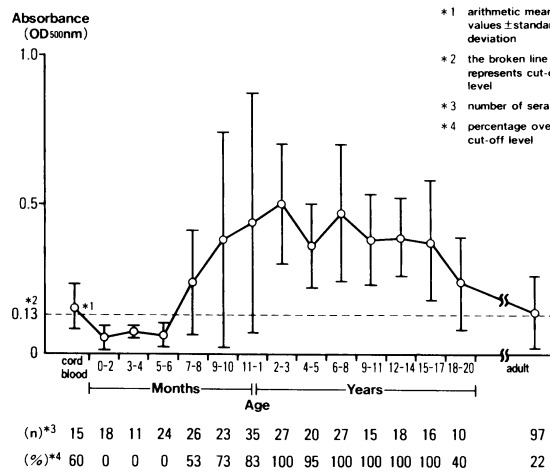


図 2. 健康人における年齢別の抗 ovomacroglobulin IgG ELISA

康人の抗 ovomacroglobulin IgG ELISA 抗体測定し、図 2 に年齢別に平均偏差および陽性率を示した。臍帯血では 60% が陽性を示したが、その吸光度は低値であった。生後 6 カ月までの乳児は全例 cut-off 値以下であった。生後 7 カ月より陽性者が出現し、以降年齢が上昇するに従い陽性率・吸光度は上昇し、3 歳で 100% に達し、以降高い値は 17 歳までは続いていた。成人では陽性率は 22% と低値であった。

4) アレルギー患者における抗 ovomacroglobulin IgG 抗体

図 3 に 22 例のアレルギー患者の抗 ovomacroglobulin IgG ELISA 抗体の吸光度を示した。6 カ月以前の 8 例の内 5 例 (62%) が陽性であり、3 例は非常に高値を示し健康乳児と著明な差を認めた。生後 9 カ月以降の患者では、健康対照群と差を認めなかった。

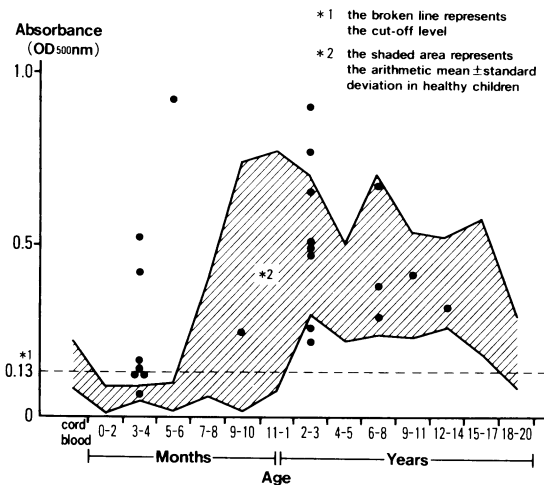


図 3. アレルギー患者と健康人の抗 ovomacroglobulin IgG ELISA 吸光度の年齢別比較

5) アレルギー患者と健康人における抗 ovomacroglobulin IgG4 抗体

ついで、先に示した IgG 抗体の差を、IgG4 抗体のレベルで検討した。図 4 に、アレルギー患者と健康人における抗 ovomacroglobulin IgG4 ELISA 抗体を示した。健康人における抗 ovomacroglobulin IgG4 ELISA 抗体は臍帯血および生後 0 から 2 カ月までは低値ながら検出され、3 カ月から 10 カ月までの乳児では検出されなかった。以降総 IgG 抗体と同様に上昇し、少なくとも 17 歳まで高値が続いていたが、成人では低値を示した。一方アレルギー患者では生後 3 から 6 カ月の乳

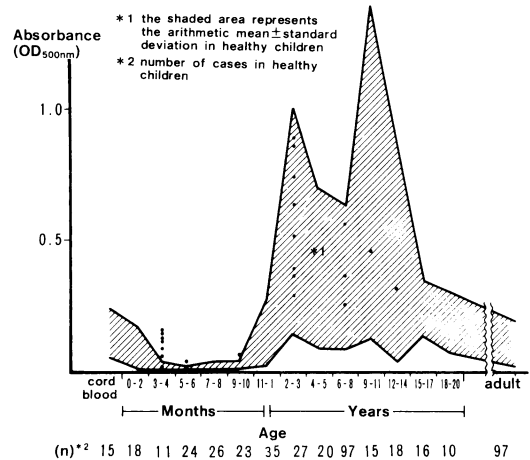


図 4. アレルギー患者と健康人の抗 ovomacroglobulin IgG4 ELISA 吸光度の年齢別比較

児期に、健康人では低値の時期に、すでに検出例を多く認めた。しかし、吸光度は幼児以降の吸光度に比較し、低値であった。

6) ウサギにおけるインフルエンザワクチン接種前後の ovomacroglobulin IgG 抗体の変動

表 3 にインフルエンザ HA ワクチン接種前後のウサギ血清中の抗 ovomacroglobulin IgG 抗体の変動を示した。3 検体共明らかに吸光度が上昇しており、インフルエンザワクチン中に、ovomacroglobulin が含まれていることが示唆された。

表 3. ウサギにおけるインフルエンザワクチン免疫前後における抗 ovomacroglobulin IgG ELISA 吸光度の変動

Rabbit No.	preimmunization	postimmunization	
		not absorbed	absorbed by OMG
1	0.039	1.689	0.100
2	0.011	0.992	0.047
3	0.420	1.842	0.241

7) インフルエンザワクチンと抗 ovomacroglobulin ウサギ血清との反応

図 5 にインフルエンザ HA ワクチンを fraction に分

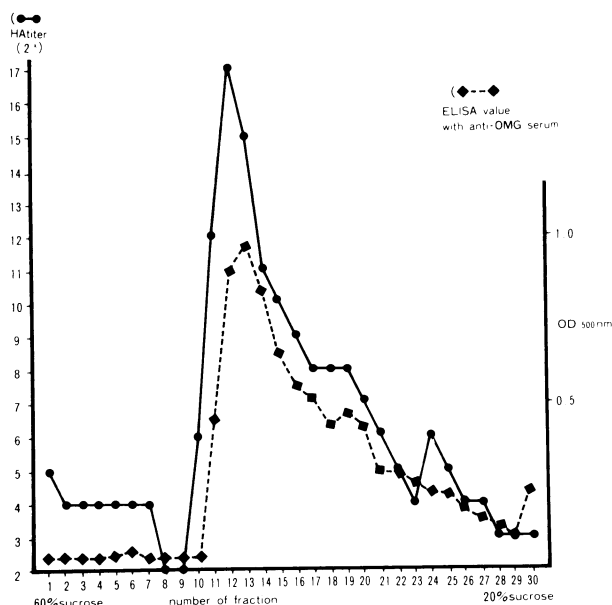


図5. 市販インフルエンザワクチンと抗 ovomacroglobulin ウサギ血清との反応

インフルエンザワクチンを連続ショ糖密度勾配法により fraction にわけ、これらとウサギ免疫血清との反応および HA 価を示した。免疫前のウサギ血清との ELISA 反応はすべて 0.1 以下であった。

けた後、それらの HA 価と抗 ovomacroglobulin ウサギ血清の反応を ELISA 吸光度で示した。免疫前のウサギ血清とこれらの fraction との反応は、すべて吸光度 0.1 以下であった。図から明かなように、HA 価は fraction 12 と 24 に 2 峰性を認め、fraction 12 に最高値を示した。抗 ovomacroglobulin ウサギ血清との反応は fraction 13 にピークをもち、fraction 24 とは強い反応は示さなかった。

考 察

鶏卵卵白はアレルギー患者における皮膚テストや RAST で陽性率の高いアレルゲンの 1 つである。鶏卵卵白中のアレルゲンに関する研究は多数報告されている。Bleumink 等¹⁰⁾は卵白をカラムクロマトグラフィーで分け、それぞれの皮膚テストを試み、ovomucoid に主に反応物質があり、他の ovalbumin・conalbumin・ovoglobulin を含む成分とは弱い反応しか認めないと報告している。Virtue 等¹¹⁾も human lung tissue からのヒスタミン遊離により、ovomucoid が主抗原であると同様の報告をしている。Langland 等¹²⁾の crossed

radioimmunoelectrophoresis による研究によれば、検索した 69 例中全例が ovalbumin と、46 例が ovomucoid と、36 例が ovotransferrin が反応したと報告している。最近の Anel 等¹³⁾の Western blotting による調査では、lysozyme, ovalbumin, ovomucoid, conalbumin に対し反応があるが、患者により反応蛋白は異なり、微量物質の lysozyme のみ全例が陽性であったと報告している。これらの報告をみても ovomacroglobulin に関するものは認められない。しかし、Bleumink 及び Anel 等の報告を詳細に検討すると、高分子の蛋白に対し、明らかに強い反応を認めているが、彼等はこの物質の同定は行っていない。

卵白内の蛋白質は ovalbumin 54%, conalbumin 12%, ovomucoid 11%, ovomucin 1.5%, lysozyme 3.5% が主要なものである⁵⁾。しかし、食物抗原として考えると酸や熱処理に対し比較的安定であり、高分子でしかも共通抗原性の高い ovomacroglobulin はきわめて重要と考える。今回の調査でアレルギー患者に有意に抗 ovomacroglobulin IgE 抗体を認めたことは、この物質が卵白抗原の 1 つであり、アレルギーに関与していることを示唆するものであろう。しかも健康人における抗 ovomacroglobulin IgG 抗体は、3 歳以降ほぼ 100% 陽性になることから、卵白中では微量であるが、抗原として重要であることが分かる。また、抗 ovomacroglobulin IgE 抗体価と卵白に対する皮膚テストや RAST score と相関しないことは、卵白アレルギー検索の際、これらの検査だけでは卵白中の微量蛋白に対する反応は把握されないものと考えられる。

健康人における抗 ovomacroglobulin IgG 抗体の年齢別分布では、生後 7 カ月以降陽性例が認められ、年齢をおって陽性率が増えている。これらは、乳児における離乳食の開始時期に一致しており、食事性に感作されてできた抗体と考えられる。またインフルエンザワクチン中にこの物質が含まれていることを示唆する結果から、抗体に対し booster がかかり 17 歳まで高値を維持している可能性も考えられる。インフルエンザ HA ワクチンは鶏卵卵白よりゾナール遠心法により精製されている。ワクチンを超遠心で fraction に分けたとき、HA 価は 2 つのピークに分かれ、virus 粒子と遊離した少量の hemagglutinin にわかれる。抗 ovomacroglobulin 抗体は、virus 粒子を含む fraction と反応していた。これら分子量の異なる物質が同一 fraction に集まるということから、通常のゾナール遠心法によるインフルエンザワクチンの精製法では、卵白成分が完全

に除去されないことが察知された。

6 カ月以下のアレルギー患者において抗 ovomacroglobulin IgG 抗体は高値を示した。健康人では生後 6 カ月以下で全例検出抗体以下であることから、この抗体は移行抗体の可能性は低いと考えられる。食物アレルギー患児では、食物抗原の消化管からの吸収が増加していること¹⁴⁾や、湿疹のある患者において、比較的高分子の物質の吸収が行なわれていること¹⁵⁾が報告されている。これらのことから、この抗体が胎生期にできたものか生後できたものかは不明であるが、出生前後において感作されて患児が産生した抗体と考えるのが妥当と思われる。

抗 ovomacroglobulin IgG 抗体中の IgG4 レベルでの測定をおこない、アレルギー乳児では、健康人と差を認めるものの、IgG 抗体における差ほど大きなもので無いことが確認された。IgG4 抗体の生物学的意義については現在意見が分かれており、アレルギーを防ぐ blocking antibody¹⁶⁾¹⁷⁾とする考えと、anaphylactic antibody¹⁸⁾¹⁹⁾とする考えである。対象につき除去・負荷試験を行っていないため、今回の結果からは断定し難いが、対照健康群においてもほとんどが陽性であることから、この抗体が anaphylactic に働くことは考えられない。健康人でもアレルギー児でも加齢と共に IgG4 レベルが上昇してきていることを考えると、食物アレルギーが一般に乳幼時期に多発することなどより、IgG4 はアレルギーを防ぐ blocking antibody の役目をしているものと考えたい。

文 献

- 1) 岡村寛方：酵素抗体法 (ELISA) を用いてのムンプス抗体の産生に関する研究。東医大誌41(5), 599-605, 1983.
- 2) Tyuji, M., Sasaki, K., Nakagawa, M., Mori, T., Nakayama, T. and Okamura, M. : Improved enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for the detection of mumps virus antibodies. Kitazato Arch. Exp. Med. 56, 137-147, 1983.
- 3) 河島尚志：酵素免疫吸着法 (ELISA) 用発育鶏卵培養精製ムンプス抗原に含まれる宿主由来抗原についての研究。感染症学会誌60, 257-266, 1988
- 4) Kawashima, H., Sasaki, K., Nakagawa, M., Mori, T., Makino, S. and Matumoto, M. : Antibodies against allantoic fluid of chick embryos detected in Japanese sera. Kitazato Arch. Exp. Med. 62, 39-44, 1988
- 5) Vadehra, D. V. and Nath, K. R. : Eggs as a source of protein. Critical Review, Food Technol Nov., 193-309, 1973
- 6) Miller, H. T. and Feeney R. E. : The physical and chemical properties of immunologically cross-reacting protein from avian egg white. Biochemistry 5 : 952-958, 1966
- 7) Watanabe, K., Matsuda, T. and Nakamura, R. : Heat-induced aggregation and denaturation of egg white protein in acid media. J. Food Science 50 : 507-510, 1985
- 8) Miller, J. B. : Food allergy, provocative testing and injection therapy. c. Thomas, Illinois, 1972
- 9) Donovan, J. W., Mapes, C. J., Davis, J. G. and Hamburg, R. D. : Dissociation of chicken egg-white macroglobulin into sub unit in aid, hydrodynamics, spectrophotometric and optical rotatory measurement. Biochemistry 8 : 4190-4198, 1969
- 10) Bleumink, E. and Young, E. : Studies on the atopic allergen in hen's egg. Int. Arch. Allergy 35 : 1-19, 1969
- 11) Virtue, C. M. and Wittig, H. J. : Allergenecity of egg protein fractions as determined by histamin release from human lung tissue. Fed. Proc. Am. Soc. Exp. Biol. 29 : 576, 1976
- 12) Langland, T. : A clinical and immunological study of allergy to hen's egg white. Allergy 37 : 521-530, 1982
- 13) Anel, J., Back, J. F., Barnett, D., Burrley, R. W. and Howden, M. E. H. : Allergen in the white and yolk of Hen's egg. Int. Archs allergy appl. Immun. 77 : 364-371, 1985
- 14) Johanson, S. G. O., Dannaeus, A., and Lilja, J. : The relevance of anti-food antibodies for the diagnosis of food allergen. Ann. Allergy 53 : 665-672, 1984
- 15) Dannaeus, A., Inganas, M., Johanson, S. G. O. and Foucard, T. : Intestinal uptake of ovalbumin in malabsorption and food allergy in relation to serum IgG antibody and orally administered sodium cromoglycate. Clinical Allergy 9 : 263-270, 1979
- 16) Gondo, A., Saeki, N. and Tokuda, Y. : IgG4

- antibodies in patients with atopic dermatitis. British J. Derm. 117 : 301-310, 1987
- 17) Nakagawa, T., Takeishi, T., Sakamoto, Y., Ito, K., Miyamoto, T. : IgG4 antibodies in patients with house-dust-mite-sensitive bronchial asthma : relationship with antigen-specific immunotherapy. Int. Arch. Allergy Appl. Immunol. 71 : 122-125, 1983
- 18) Parish, W. E. : The clinical relevance of heat-stable, short-term sensitizing anaphylactic IgG antibodies (IgG S-TS) and of related activities of IgG4 and IgG2. British J. Derm. 105 : 223-231, 1981
- 19) 飯倉洋治, 永倉俊和, 秋本憲一, 岩原順子, 植草忠, 恩田威文 : 小児アレルギー性疾患に対する特異IgE, IgG 抗体の研究, 第1編アトピー性皮膚炎における卵白, 牛乳, 大豆, 特異的IgE, IgG, IgG4 抗体測定の意義. アレルギー-36 : 921-930, 1987
- 18) Parish, W. E. : The clinical relevance of heat-

STUDY OF ANTIOVOMACROGLOBULIN ANTIBODY

Hisashi KAWASHIMA, Hideki IWATSUBO, Kouji TAKEKUMA, Akinori HOSHIKA, Teruo HONDA
Tokyo Medical College, Department of Pediatrics

It has been pointed out that when refining a virus prepared in allantoic fluid of hens' eggs via ultracentrifugation, the virus would be contained by a component, identified as ovomacroglobulin. In this study, ovomacroglobulin antibodies IgG, IgE, and IgG4 were measured to determine the relationship between ovomacroglobulin and allergies. IgE antibody level was significantly elevated in allergic patients compared to normal children. This value did not correlate with radioallergen sorbent test (RAST) or skin test values to hens' egg white. IgG antibody specimens taken from normal subjects from birth to the age of 6 months were all negative; comparable specimens from allergy-predisposed infants in the same age range showed high levels of the antibody, indicating a marked difference between the two groups. Similarly, a difference was noted in IgG4 level, but not as substantial as the one in IgG level.

When its relationship to commercially available influenza vaccines was studied, the anti-ovomacroglobulin antibody was found to increase significantly in rabbits. In addition, the vaccine was found to react to the anti-ovomacroglobulin antibody.

These findings suggest that ovomacroglobulin is an important dietary element and relates to the influenza vaccine.

(Accepted : May 16, 1991)