

小麦抗原(アレルゲン)の解析と診断への応用

Determination of wheat allergens and establishment of diagnosis kit using recombinant wheat proteins

グループ紹介

研究代表者：森田栄伸(医学部・教授)

高橋 仁(医学部・助教), 河野邦江(医学部・助教), 千貫祐子(医学部・大学院生)

Leader: Eishin Morita (Faculty of Medicine Professor)

Hitoshi Takahashi (Faculty of Medicine Assistant Professor), Kunie Kohno (Faculty of Medicine Assistant Professor), Yuko Chinuki (Faculty of Medicine Postgraduate Student)

概要

成人の食物アレルギーでは、小麦を摂取しただけでは症状がみられないのに、食後に運動をすると発症する小麦依存性運動誘発アナフィラキシーという特殊病型の場合が多いのです。このアレルギーではアナフィラキシーショックをきたすにも関わらず、長らくその発症機序は不明でした。皮膚科学研究室では、診断が確定した患者の血液を使って原因抗原の分析を行い、 ω -5 グリアジンという小麦蛋白質が主要な原因であることを明らかにしました。この結果に基づいて遺伝子組み換え型蛋白質を作製し、診断法に応用したところ、従来の小麦アレルギーの血液検査法に比べて感度・特異度とも飛躍的に向上することが判明しました。また、この成果をもとに運動負荷で発症する小麦アレルギーの発症機序を解明いたしました。

Nowadays wheat allergy, especially wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis which is a distinct form of wheat allergy induced by a combination of wheat-intake and exercise, increases in adults in Japan. Although anaphylactic shock is typical symptom in this allergy, the mechanism is unclear. We identified omega-5 gliadin as a major allergen by analyzing wheat protein with patients' sera, and found that a diagnosis method using recombinant omega-5 gliadin is more reliable than the method that is used in routine allergy examination. In addition, we further clarified the mechanisms of exercise-induction of the allergy symptoms.

特色 研究成果 今後の展望

食物アレルギーの原因解明と根絶を目指して

厚生労働省食物アレルギー研究班の調査で、日本成人の約9%がなんらかの食物アレルギーであることが明らかにされています。成人の食物アレルギーは、食物依存性運動誘発アナフィラキシーという特殊病型の場合が多く、原因食品を食べてもいつも症状がみられるのではないため、原因食品に気づかず症状を繰り返している場合がしばしばあります。国内では、小麦アレルギーでこういう症例が比較的多くみられます。食物アレルギーの診断には血液検査が用いられますが、小麦アレルギーの検査は感度が不十分なため、実際に症状を再現する誘発試験で診断がなされています。しかし、誘発試験は重篤な症状が誘発される危険があるため、容易には行えないという不便があります。皮膚科学研究室では、確定診断した患者さんの血液を使って、原因となる小麦抗原の分析を行い、 ω -5 グリアジンという小麦蛋白質が主要な原因であることを明らかにしました。この結果に基づいて遺伝子組み換え型蛋白質を作製し、診断法に応用したところ、従来の小麦アレルギーの血液検査診断法に比べて感度・特異度とも飛躍的に向上することが判明しました。この小麦アレルギー診断法は、スウェーデンのファディ社から製品化され、2008年2月より欧米にて使用されています。現在国内でも保険適応申請中です。

皮膚科研究室では、さらに小麦抗原の微量検出法を開発し、患者さんの血液中の微量の小麦抗原を測定することに成功しました。そこで、小麦依存性運動誘発アナフィラキシーが運動負荷で発症する機序を解明するため、患者さんの誘発試験の際に血液中の抗原を測定したところ、食後に運動が加わると、消化不良となり血液に原因抗原が入ることで症状を誘発することをつきとめました。

現在、小麦アレルギー患者さんでも食べられる小麦製品や小麦アレルギーを改善する小麦製品の開発を行っています。また、そばアレルギーの原因抗原も併せて研究しています。

```
SRLLSPRGKELHTPQEQFPQQQFPQPQQFPQQQIPQGHQIPQAPQGFPPQ  
QQFLQQQIPQQQIPQGHQIPQAPQGFPPQQQFPQGHQSPQQGFPPQQF  
PQAKLPQEFPPQQISQQPQLPQQQIPQAPQFLQQGFPPQQPPQGH  
QFPQQLPQQQIPQQQIPQAPQIPQQQIPQAPQGFPPQQGFPPQQFP  
QQFPQEFPPQQGFPPQQIARQPQLPQQQIPQAPQGFPPQQGFPPQQ  
SPQQGFPPQQGFPPQQQLPQKQFPQPQIPQQQIPQAPQGFPPQQGFPPQ  
QFPQQEFPPQGFPPQFHQQQLPQGFPPQQGFPPQQGFPPQQGFPPQQ  
LTQQFPPRQQSPQQGFPPQGFPPQGFPPQGFPPQFPYPYPPQSEEPS  
YQYPPQQPSGSDVISISGL
```

小麦アレルギーの主要抗原 ω -5グリアジンのアミノ酸配列
色分けの部分がアレルギー反応に関わる配列