氏　　　　名　荻野　龍平
学位の種類　博士（医学）
学位記番号　甲第５５９号
学位授与年月日　令和３年３月１５日
審査委員　主査　教授　原田　守
　　　　　副査　教授　村川　洋子
　　　　　副査　准教授　尾林　栄治

論文審査の結果の要旨

食用穀物である小麦は、若年には即時型アレルギー、成人にはwheat-dependent exercise-induced anaphylaxis (WDEIA)を生じさせる。WDEIAの主アレルゲンとして小麦ω-5 gliadinが明らかにされ、リコンビナントω-5 gliadin特異的IgE検査は2010年より国内で保険適用されている。一方、申請者は、同検査が陰性となる小麦アレルギー患者の中にはイネ科花粉(grass pollen)に強感作されている一群があることを見いだした。そのような患者では、イネ科花粉と小麦アレルゲンに対するIgEの交差反応性により、小麦を摂取した時にアレルギー症状を発症する可能性が示唆される。そこで申請者は、イネ科花粉も関連していると考えられる小麦アレルギーgrass pollen-related wheat allergy (GPWA)の原因となるアレルゲンを同定することを試みた。小麦の抽出物と患者血清を用いたbasophil activation testとimmunoblot解析から、GPWAの主な小麦抗原はwater-solubleタンパク質であることが判明した。さらに、クロマトグラフィーと質量分析により、peroxidase-1とbeta-glucosidaseを同定した。これらの小麦由来アレルゲンをgel-filtration chromatographyにより精製し、CAP-fluorescent enzyme-immunoassayによりIgE抗体の有無を評価した。Beta-glucosidase特異的IgE検査は、イネ科花粉患者でのGPWAを感度67%、特異度71%で、また、通常の小麦アレルギー患者でのGPWAを感度67%、特異度93%で検出できた。さらに、peroxidase-1特異的IgE検査はイネ科花粉患者でのGPWAを感度50%、特異度82%で、また、通常の小麦アレルギー患者でのGPWAを感度50%、特異度93%で検出できた。さらに、BLAST検索で、イネ科花粉中の主要アレルゲンとして知られるPhl p1とは異なるperoxidase-1とbeta-glucosidaseに対してそれぞれ 37.7% と54.5% のアミノ酸配列の相同性を有する類似タンパク質を見出した。

以上の結果に基づき申請者は、成人小麦アレルギー患者の中には、イネ科花粉中のperoxidase-1およびbeta-glucosidase類似タンパク質に感作され誘導されたIgEが小麦peroxidase-1およびbeta-glucosidaseに交差反応して小麦アレルギーを発症する一群が含まれると結論した。