

令和 5 年 10 月 27 日現在

機関番号：15201

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2022

課題番号：19K17799

研究課題名(和文) -5グリアジン欠失小麦1BS-18ホクシンによる成人小麦アレルギーの減感作療法

研究課題名(英文) Hyposensitization therapy for adult wheat allergy with omega-5 gliadin-deficient wheat line 1BS-18 Hokushin

研究代表者

河野 邦江 (Kohno, Kunie)

島根大学・学術研究院医学・看護学系・助教

研究者番号：20432619

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：「しまね夢こむぎ」は、小麦依存性運動誘発アナフィラキシーの原因抗原である、5-グリアジンを欠失した低アレルギー化小麦系統である。臨床研究および実用化に向けた小麦の確保を行うため、研究年度全体を通して、島根県内の独立した環境下で栽培を行う体制を整えるとともに、毎年の収穫小麦におけるグルテンの粘弾性および低アレルギー性を評価した。2019年度は、臨床研究に用いる1BS-18ホクシン小麦の確保を行い、赤カビ病の防除を確認した。2020年度は、臨床研究の完遂に向けた評価を実施し、2021年度は、新規の食品開発を計画し実施した。2022年度は最終年度としてラージスケールでの実施可能性を評価した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

「しまね夢こむぎ(1BS-18小麦系統)」は、2017年より島根県益田市の地域事業者が栽培を開始している。2019年、「しまね夢こむぎ」の育成者である京都大学農学部名誉教授の遠藤隆博士、開発当初(2007年)よりグルテンの性質の評価を手掛けていただいているグリコ栄養食品、1BS-18小麦系統の低アレルギー性評価(動物実験)を手掛けていただいている広島大学、島根県立大学ら研究者および多くの地域事業者からの応援を得て、「しまね夢こむぎ」プロジェクトを発足している。

研究成果の概要(英文)："Shimane Yumekomugi" is a hypoallergenic wheat line lacking -5 gliadin, the causative allergen of wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis. In order to secure wheat for clinical research and practical application, we established a system to cultivate in an independent environment in Shimane Prefecture, and also check the viscoelasticity and low allergenicity of gluten in the wheat harvested every year, evaluated. In fiscal 2019, we secured 1BS-18 Hokushin wheat for clinical research and established a system to control Fusarium mold. In 2020, we conducted an evaluation toward the completion of clinical research, and in 2021, we planned and implemented new food development. In 2022, the feasibility of large scale cultivation of 1BS-18 Wheat lines were assessed.

研究分野：実用化研究

キーワード：小麦アレルギー 低アレルギー化小麦 -5グリアジン 食物アレルギー 予防

1. 研究開始当初の背景

食物アレルギーは、多様な食品を原因として発症し得、生来の体質や生活習慣(食生活・運動等)や居住地域等と関連する。生涯のある時点で発症し、ある時点で自然に治癒や寛解がみられることもある。小麦は、本邦の食物アレルギーの原因食品である鶏卵・牛乳とともに食物アレルギーの三大原因食品であり、運動や薬物などの二次的要因が重なることで重篤な症状を呈する食物依存性運動誘発アナフィラキシーの第一要因となる食品である。

小麦による食物依存性運動誘発アナフィラキシー(Wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis: WDEIA)は、小麦粉中に0.15-1.75%程度含まれる ω 5-グリアジンを主要抗原とする。成人のWDEIAの主要抗原は、 ω 5-グリアジンであり、ひとたび ω 5-グリアジンに感作されると、罹患者は治癒や寛解を得ることが期待できない。

申請者は、指導教官である森田栄伸現名誉教授(島根大学医学部)らとともに、WDEIAの治療法・予防法の確立に取り組む中で、2007年に ω 5-グリアジンを欠失した1BS-18小麦系統の開発に着手した。当初見出した本小麦系統は、チャイニーズスプリングという研究用小麦品種(遺伝子組み換えではない)であり、大規模栽培・収量・加工特性に課題を残していた。そこで、小麦アレルギーの予防法および治療法の確立をゴールとし、広く市場流通する小麦品種の確立を行うため、遠藤隆名誉教授(京都大学農学部)により、市場流通品種との戻し交配を経た ω 5-グリアジン欠失小麦「1BS-18小麦系統(しまね夢こむぎ®)」を育成した。申請者らが見出した ω 5-グリアジン欠失小麦は、小麦アレルギーの予防および治療の一助を担うことが予測される。

2. 研究の目的

本研究では、WDEIA患者が ω 5-グリアジン欠失小麦「1BS-18ホクシン(しまね夢こむぎ®の一系統)」を摂取することで、経口減感作が成立するかどうかを明らかにすることを最終目標とした。このため、厳密な管理環境下で1BS-18ホクシンの供給体制を確立することにより臨床研究体制を整え、研究の円滑な推進に努めることも本研究の目的に内包される。

3. 研究の方法

3-1. 臨床試験に用いる1BS-18ホクシン小麦の確保と赤カビ病の影響確認

臨床研究に用いる1BS-18ホクシン小麦の確保を行うため、中山間地域研究センターおよび県内の協力者に依頼して、厳密な隔離環境下での研究用小麦の栽培および収穫を行った。収穫した小麦について、赤カビ病の影響確認を行った。また、ホクシンと1BS-18ホクシンを各1200粒播種して比較栽培試験を実施した。

3-2. 1BS-18ホクシン小麦の低アレルギー性の確認

コントロール小麦(日清小麦粉あるいはホクシン)および各年度に収穫した1BS-18小麦より不溶性画分を抽出し、抽出 ω 5-グリアジンとともに電気泳動にて小麦不溶性蛋白質を展開し、 ω 5-グリアジン特異抗体を用いたウエスタンブロット法により抗原性の評価を実施した。

3-3. グルテンの物性評価と製パン性の確認

グルテンの粘弾性は、国内の専門施設にて評価した。ミキソグラフを用いてパンの生地の手繋がりやすさや生地骨格の強さを評価し、テクスチャアナライザーを用いてグルテンドウの評価を実施した。

3-4. ヒトを対象とした臨床研究

WDEIA患者を対象として1BS-18ホクシンパンの摂取可能量の評価および継続摂取時の減感作状態を確認するための臨床試験を実施した。

3-5. ラージスケールでの栽培試験と試作品開発

2021年より、地産地消の小麦製品の開発を目的とし、ラージスケールでの小麦栽培を開始した。

4. 研究成果

4-1. 臨床試験に用いる1BS-18ホクシン小麦の確保と赤カビ病の影響確認

2019年度産の1BS-18ホクシン小麦について、赤かび病の感染により生じるデオキシニバレノール(汚染原因菌 *F. graminearum* のカビ毒評価)ニバレノール(汚染原因菌 *F. asiaticum* あるいは *F. kyushuense* のカビ毒評価)の測定を行い、基準値を大幅に下回ることを確認した。2020~2021年度にかけて、ホクシンと1BS-18ホクシンの比較栽培試験を実施し1BS-18ホクシンの特徴をいくつかの項目で確認した。得られた成果は、種苗登録に供する基礎

的データとなった。

4 - 2 . 1BS-18 ホクシン小麦の低アレルギー性の確認

2019～2022 年度産の 1BS-18 ホクシン小麦について、 ω 5-グリアジン分画に対する ω 5-グリアジン抗体の反応性がみられないことを確認した。

4 - 3 . グルテンの物性評価と製パン性の確認

1BS-18 ホクシン小麦粉を用いて、パンのふくらみに影響する粘弾性の確認を行った。各年度でグルテンの物性が異なること、製パン性も異なることが確認された。なお、パンのふくらみに影響するグルテンの性質が気候条件の影響を受けて年度ごとに異なるものの、安定的な膨らみは維持されていた。気候条件によりグルテンの粘弾性が変化したり、梅雨時期の穂発芽の影響により澱粉質の変化が生じたりすることが課題である。

4 - 4 . ヒトを対象とした臨床研究

WDEIA 患者を対象として 1BS-18 ホクシンパンの摂取可能量を評価した。また、1BS-18 ホクシンパン継続摂取時の減感作状態を確認した。結果の詳細は今後論文にまとめて発表予定である。

4 - 5 . ラージスケールでの栽培試験と試作品開発

地産地消の小麦商品の開発を目的としたラージスケールでの小麦栽培試験にて、1BS-18 小麦系統(しまね夢こむぎ®)を栽培し、収穫した。一連の作業のもとで、実施可能性を評価するとともに、収穫した小麦の一部を用いて試作品を開発した。

試作品開発には、地域事業者の方々や島根県立大学の籠橋有紀子准教授の監修のもと、試作品の開発を実施した。しまね夢こむぎ®は、通常小麦と同様の性質を有する小麦粉となるため、商品開発においては通常小麦と同様に扱う事が可能である点で、今後様々な食品素材として活用可能であることが示唆された。



写真・島根県浜田市 室谷の棚田 2021年5月収穫前

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Chinuki Y, Yagami A, Adachi A, Matsunaga K, Ugajin T, Yokozeiki H, Hayashi M, Katayama I, Kohno K, Shiwaku K, Morita E	4. 巻 69
2. 論文標題 In vitro basophil activation is reduced by short-term omalizumab treatment in hydrolyzed wheat protein allergy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Allergol Int.	6. 最初と最後の頁 284-286
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.alit.2019.09.006	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 河野邦江、塩飽邦憲
2. 発表標題 低アレルギー化小麦1BS-18を用いた -5グリアジン感作型小麦アレルギー対策
3. 学会等名 第68回日本農村医学会学術総会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 河野邦江、千貫祐子、森田栄伸（常深祐一郎、鶴田大輔 編）	4. 発行年 2022年
2. 出版社 株式会社メディカルレビュー社	5. 総ページ数 176
3. 書名 WHAT 'S NEW in 皮膚科学 2022-2023	

〔出願〕 計0件

〔取得〕 計1件

産業財産権の名称 むぎたん	発明者 森田栄伸、千貫祐子、河野邦江	権利者 国立大学法人島根大学
産業財産権の種類、番号 意匠、複合商標6491699号	取得年 2021年	国内・外国の別 国内

〔その他〕

棚田百選の地を復活させたい！しまね発の低アレルギー化小麦栽培
<https://readyfor.jp/projects/Mugitan>

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	森田 栄伸 (Morita Eishin) (90182237)	島根大学・医学部・名誉教授 (15201)	
研究協力者	千貫 祐子 (Chinuki Yuko) (00294380)	島根大学・医学部皮膚科学講座・准教授 (15201)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------