

経皮感作による重篤な小麦アレルギーの遺伝要因の解明

担当責任者 野口恵美子 筑波大学医学医療系 教授

研究要旨

化粧品や洗剤等は多くの国民が日常的に使用するものであるが、近年、小麦含有石鹼を使用したのちに重度の食物アレルギーを発症した症例が本邦において報告され、社会問題となっている。本研究では患者 DNA を使用し、皮膚バリア機能に影響を与えるフィラグリンを候補遺伝子として、関連解析を行ったが、関連は認められなかった($P < 0.1$)。フィラグリン機能喪失変異との関連が認められないことから、全く未知の食物アレルギー関連遺伝子が同定される可能性がある。

A. 研究目的

化粧品や洗剤等は多くの国民が日常的に使用するものであるが、近年、小麦含有石鹼を使用したのちに重度の食物アレルギーを発症した症例が本邦において報告され、社会問題となっている。本研究では、小麦の加水分解産物であるグルパール(GP)19S による食物アレルギー確定例の患者のゲノム DNA を使用して全ゲノム関連解析、ならびに候補遺伝子解析を行うことにより病態解明を行うことを目的とする。

B. 研究方法

全国の診療機関との共同研究で GP19S により重篤な小麦アレルギーを発症した患者のゲノム収集を開始し、480 例のゲノム解析用 DNA を収集した(全確定患者の 24%)。経皮感作であることが明らかな患者群であるため、皮膚バリア機能に影響を与えるフィラグリンを候補遺伝子として、関連解析を行った。

(倫理面への配慮)

ヒトゲノム・遺伝子解析に関する倫理指針を順守し、全ての研究参加組織において当該施設の倫理委員会の承認を受け、患者に対して研究に対する説明を行い、研究参加に対するインフォームドコンセントを取得した。さらに個人情報保護の観点から、連立不可能匿名化として個人情報の保護に最大限の配慮を行って研究を行った

C. 研究結果

Ser2554X, Ser2889X, Ser3296X, Lys4022X について症例 480 人、一般集団 528 人のタイピングを行ったが、機能喪失変異の頻度について有意差は認められなかった(症例、機能喪失変異のヘテロ接合体 44 人、ホモ接合体 1 人、機能喪失変異のアレル頻度 4.8%: コントロール、ヘテロ接合体 39 人、ホモ接合体 1 人、機能喪失変異のアレル頻度 3.9%、優性モデルにおける $P = 0.30$, $OR = 1.26$ (95%CI = 0.81-1.97)。Kono らの報告による北海道一般集団のアレル頻度と

の差は、ほぼ同一であった (P=0.99, OR=1.002, 95%CI = 0.68-1.47, Kono et al, Allergy, 2014)。

3. その他
記載事項なし

D. 考察

フィラグリン機能喪失変異との関連が認められないことから、全く未知の食物アレルギー関連遺伝子が同定される可能性がある。

E. 結論

GP19S により重篤な小麦アレルギーを発症した患者のゲノムを使用して、フィラグリン機能喪失変異との関連解析を行ったが、関連は認められなかった。

F. 健康危険情報

記載事項なし

G. 研究発表

1. 論文発表

記載事項なし

2. 学会発表

1. 野口恵美子. 次世代シーケンサーとアレルギー疾患：どのように使えるのか？ (シンポジウム). 第 26 回日本アレルギー学会春季臨床大会. 2014 年 5 月. 東京.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

記載事項なし

2. 実用新案登録

記載事項なし