

研究に関するホームページ上の情報公開文書

研究課題名：小麦依存性運動誘発アナフィラキシーの原因遺伝子解析とそれに対応する 小麦品種の探索

本研究は藤田医科大学ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理審査部会で審査され、学長の許可を得て実施しています。

1. 研究の対象

小麦依存性運動誘発アナフィラキシー(WDEIA)として確定診断を受けられた方
グルパール19S(旧茶のしずく抗原)による小麦アレルギーとして確定診断を受けられた方

2. 研究目的・方法・研究期間

研究の目的：小麦依存性運動誘発アナフィラキシー(WDEIA)は小麦含有食品摂取後に運動等によりアナフィラキシーショックなど生命の危険にさらされることもある重篤な疾患であり、治癒が難しく、患者さんは長期的に食生活に注意を払わなければなりません。本研究では発症予測マーカーを探索し、患者さんが摂取可能な小麦種を探索することを目的とします。現在、既に全ゲノム関連解析により世界初となるGP19S(水分解小麦)アレルギー疾患感受性遺伝子の同定に成功しており、WDEIAについても同様に全ゲノム関連解析により疾患感受性遺伝子を同定することが可能であると考えます。疾患感受性遺伝子が同定された場合には、遺伝子型による発症リスク予測法の開発を行います。さらに、HLAに特徴があった場合には、HLAと小麦遺伝子の結合性をコンピューターシミュレーションにより解析し、WDEIA患者でも摂取可能な(発症前であれば発症予防に繋がる)小麦種の開発基盤を作ります。

WDEIAは、これまで小麦摂取可能であった人にも、ある日突然発症し、アナフィラキシーなどの重篤な症状を呈し、治療が困難な疾患です。また小麦は、日本に限らず、世界各国において主食の主原料であることから、完全除去は困難であり、かつQOLの著しい低下に繋がります。本研究により、発症予測マーカーが開発され、発症の予防に繋がる/WDEIA患者でも摂取可能な小麦種が特定・開発された場合の社会的意義は大きいと考えます。また、近年、著名な欧米のスポーツ選手などが小麦除去・グルテンフリーダイエットの効果についての著書を出版しており、小麦関連食品に対する国民の関心も高い傾向にあります。本研究により小麦アレルギーのみならず、不耐症の発症メカニズムまでもが解明できれば、小麦アレルギー患者だけでなく、広く一般国民に向けても小麦摂取に関するより適切な情報提供が可能となります。

研究の方法：藤田医科大学病院、及び関連施設で診療中のWDEIA患者さんで本研究への参加に同意の得られた患者から血液サンプルを収集し、遺伝子型を決定(SNPマイクロアレイ解析)します。

さらにウェスタンブロット解析による、患者さんが反応する小麦アレルゲン分子種の同定と低アレルゲン小麦の選定、低アレルゲン小麦の特徴の特定を行います。さらに難治性患者さんへの治療応用を目指して、上記のゲノム解析で検出された疾患感受性 HLA アレル、抵抗性 HLA アレル情報を用いて、小麦グルテンのアミノ酸配列のペプチド情報を使用し HLA ペプチドアッセイ等の機能解析も併せて行います。その結果を参考に、患者さんの血液を用いて、T 細胞の活性化を ELISpot アッセイにより評価します。

以上により、小麦アレルギー関連遺伝子の特定を行うとともに、小麦アレルギーであっても摂取可能な小麦種、発症前であれば発症予防に繋がる小麦種、発症後の治療に繋がる小麦種やエピトープの特定について検討します。

なお、小麦アレルギーにおける WDEIA の遺伝子多型解析については、島根大学、理化学研究所、その他の研究組織とも共同で検討します。

(共同研究組織については、5. の研究組織に記載しています)

研究期間：倫理審査委員会承認日～2025年3月31日

3. 研究に用いる試料・情報の種類

試料：血液、唾液、頬粘膜

情報： 1) 年齢、性別、発症年齢
2) 小麦摂取後の臨床症状、発症回数
3) 小麦関連抗原によるプリックテスト結果
4) 小麦関連抗原特異的 IgE 検査結果
5) 小麦による誘発試験結果

4. 外部への試料・情報の提供

各試料および症例データを国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構 西日本農業研究センター、筑波大学ならびにホーユ株式会社総合研究所、に送付します。WDEIA の遺伝子多型解析については、症例情報は島根大学に、検体の一部および解析結果は理化学研究所に送付します。症例データは、電子媒体で送付します。個々の患者さんには新たな番号を付けて個人情報削除し、個人情報を保護します。新たな番号と個人情報が繋がる対応表は、研究責任者が保管・管理します。

5. 研究組織

- (1) 研究責任者 藤田医科大学医学部総合アレルギー科 教授 矢上晶子
- (2) 研究分担者 藤田医科大学医学部総合アレルギー科 准教授 鈴木加余子
藤田医科大学医学部総合アレルギー科 講師 二村恭子
藤田医科大学医学部アレルギー-疾患対策医療学 教授 松永佳世子
藤田医科大学医学部アレルギー-疾患対策医療学 客員准教授
(ホーユ株式会社 総合研究所 課長代理) 中村政志

藤田医科大学医学部アレルギー疾患対策医療学 客員准教授
(ホーユ-株式会社 総合研究所 課長代理) 下條尚志
藤田医科大学医学部アレルギー疾患対策医療学 客員助教
(ホーユ-株式会社 総合研究所 課長代理) 青木祐治

(3) 個人情報分担管理者

藤田医科大学 ばんだね病院 薬剤部 副部長 家田浩美

(4) 共同研究代表者

藤田医科大学医学部総合アレルギー科 教授 矢上晶子

(5) 共同研究機関及び関連機関

共同研究機関

国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構 西日本農業研究センター・

上級研究員・ 池田達哉

筑波大学医学医療系 遺伝医学・教授・野口恵美子

<小麦アレルギーの遺伝子多型解析について、以下の研究と共同で実施します>

研究課題名『小麦アレルギーの遺伝子多型解析』（2022年3月30日まで）

共同研究代表者 島根大学医学部皮膚科学 森田栄伸

・共同研究機関名

研究機関名	科名	研究責任者
島根大学医学部	皮膚科	森田栄伸
国立病院機構福岡病院	アレルギー科	岸川禮子
東京医科歯科大学医学部	皮膚科	横関博雄
大阪大学医学部	皮膚科	中川幸延
広島大学医学部	皮膚科	秀 道広
兵庫県立加古川医療センター	皮膚科	足立厚子
国立病院機構相模原病院	アレルギー科	福富友馬
神戸大学医学部	皮膚科	福永 淳

・遺伝子解析担当者

国立研究開発法人理化学研究所 生命医科学研究センター
チームリーダー 薙田泰誠

6. 除外の申出・お問い合わせ先

試料・情報が本研究に用いられることについて研究の対象となる方にご了承いただけない場合には、研究対象から除外させていただきます。下記の連絡先までお申し出ください。その場合でも、お申し出により、研究の対象となる方その他に不利益が生じることはありません。

本研究に関するご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせ下さい。

また、ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申出下さい。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

担当者（研究代表者）：藤田医科大学医学部総合アレルギー科 教授 矢上晶子

住所：愛知県名古屋市中川区尾頭橋三-6-10 、電話番号：052-321-8171