

論文審査及び最終試験又は学力の確認の結果の要旨

<p>甲・乙</p>	<p>氏名</p>	<p>荻野龍平</p>
<p>学位論文名</p>	<p>Identification of Peroxidase-1 and Beta-glucosidase as Cross-Reactive Wheat Allergens in Grass Pollen-Related Wheat Allergy</p>	
<p>学位論文審査委員</p>	<p>主査 副査 副査</p>	<p>原田 守 村川 洋子 尾林 栄治</p> <p>印 印 印</p>
<p>論文審査の結果の要旨</p> <p>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の主アレルギーとして小麦<math>\omega</math>-5 gliadinが明らかにされ、リコンビナント<math>\omega</math>-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ギーに対する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ギー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ギーを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ギーとして知られる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。</p> <p>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。</p> <p>最終試験又は学力の確認の結果の要旨</p> <p>申請者は、免疫・生化学的解析手法を駆使して、GPWAの発症に関わりイネ科花粉との間で交差反応性を示す小麦由来のアレルギーを同定した。GPWAの検査法の確立につながる研究であり、臨床的意義も大きい。質疑応答も的確で、学位授与に値する研究と判断した。(主査：原田 守)</p> <p>申請者は、GPWA患者の血清を用い、発症に関わるIgEの小麦アレルギーとイネ科花粉蛋白質の交差反応性を見出し、イネ科花粉で感作されることがGPWA発症に関与するという病因を解明した。質疑応答からの確かな基礎実験を行っていること、アレルギー全般の知識も有することも分かり、学位授与に値すると判断した。(副査：村川洋子)</p> <p>申請者は、GPWAにおけるアレルギーとしてIgEと反応する小麦由来タンパク質を同定し、新たなGPWA検査法開発に向けて画期的な成果を示した。研究に用いた生化学的手法のみならず、背景の知識を用いた議論もできることから、博士の学位授与に値すると判断した。(副査：尾林栄治)</p> <p>(備考) 要旨は、それぞれ400字程度とする。</p>		