

平成30～令和元年度 食品健康影響評価技術研究 研究成果報告書（終了時）

（※研究全体の期間（初年度及び2年目以降）について記載する。）

研究課題名 (研究項目名)	重篤なアレルギーのリスクとなる果物類アレルギーコンポーネントに関する研究（課題番号：1807） (1) 危害要因・ばく露実態の評価に必要な科学的知見の集積 (3) アレルゲンを含む食品の評価対象品目に関する研究
主任研究者	研究者名：丸山 伸之 所属機関：京都大学大学院農学研究科

I 研究期間及び研究目的等

1 研究期間

平成30年度～令和元年度（2年間）

2 研究目的

食物アレルギーの症例の多くは小児期及び学童期の患者であり、重篤な全身症状から軽微な局所的な症状まで多様な臨床像を示す。これまで疫学調査から、アレルギーのリスクの高い食物について表示義務あるいは推奨がなされている。現在、アレルゲン解析技術の進展に伴い、食物アレルギーの原因タンパク質であるアレルゲンコンポーネントと食物アレルギーの臨床像との関係が明らかになってきている。しかし、果物類ではアレルゲンコンポーネントと臨床像の関係に関する報告が限られており、多くのアレルゲンコンポーネントの知見に基づいた新しい食品リスク評価を確立することが期待されている。

これまで、申請者らは、正確に臨床診断された食物アレルギーの患者の血清を用いて、血清中に含まれるアレルゲンコンポーネントに対する特異的IgE抗体（食物アレルギーの発症に関与する抗体）量について大規模に解析した。そして、表示義務あるいは推奨がなされている、落花生、ゴマ、ソバなどについて、症状を示す患者と無症状の患者血清とを比較し、アレルギー症状に関わる可能性の高いアレルゲンコンポーネントを明らかにしている。

本研究では、果物類の中で重篤な症状を示す患者が多いモモ、リンゴ、メロン、スイカ、バナナ、キウイを対象に、小児期及び学童期の患者について、それぞれの果物に対するアレルギーにおける重症例の頻度などの臨床情報を取り纏める。果物類は花粉との交差反応がアレルギー症状に関わることが多く、そのような視点からも解析を行う。さらに、重症度によって分類した患者群の血清について、アレルゲンコンポーネントに対する特異的IgE抗体量を測定する。統計的な比較解析から、軽微な局所的な症状を示す患者群と比較して、重篤な全身症状を示す患者群の血清において有意に特異的IgE抗体が検出されるアレルゲンコンポーネントを明らかにする。重篤な果物類アレルギーのアレルゲンコンポーネントに関する知見に基づいて、新たな食品リスク評価への基盤を築く。

3 研究体制（※研究項目ごと個別課題ごとに研究担当者及び所属機関名を記入すること。）

研究項目名	個別課題名	研究担当者名（所属機関名）
アレルギー症状の臨床的解析及び血清収集	同左	海老澤 元宏（国立病院機構相模原病院）
新規アレルゲンコンポーネントの同定	同左	丸山 伸之（京都大学大学院農学研究科）
果物類アレルゲンコンポーネントの調製	同左	丸山 伸之（京都大学大学院農学研究科）
重篤な果物類アレルギーの原因となるアレルゲンコンポーネントの同定	同左	丸山 伸之（京都大学大学院農学研究科）

4 倫理面への配慮について

本研究計画は、臨床試料（患者由来末梢血）の提供者の人権および利益の保護について、各施設の倫理委員会で承認を得ている。試料提供許諾の際は同意書、同意説明を十分患者および保護者に提供し、文書によるインフォームドコンセントを得て行う。

II 研究内容及び成果等

(1)

1) 研究項目名：アレルギー症状の臨床的解析及び血清収集（研究担当者：海老澤 元宏（所属機関名：国立病院機構相模原病院））

小児期及び学童期の果物類に対するアレルギー患者を対象に、それぞれの食物に対するアレルギーの重症例の頻度などの臨床情報を取り纏めるとともに、患者血清を収集する。

国立病院機構相模原病院小児科の食物アレルギーデータベースに登録されている、または国立病院機構相模原病院小児科に通院中の果物類アレルギーをもつ患者について臨床情報（発症年齢、性別、アトピー性皮膚炎・気管支喘息・アレルギー性鼻炎・アレルギー性結膜炎の合併、即時型症状の既往、アナフィラキシー既往、総IgE値、抗原特異的IgE値）を得る。果物類アレルギーの診断は即時型症状の既往または食物経口負荷試験陽性により判断する。それぞれの果物（キウイ、モモ、リンゴ、バナナ、メロン、スイカ）に対して、当該食物摂取時または食物負荷試験時の誘発症状（口腔に局限するアレルギー

一症状、皮膚症状、消化器症状、呼吸器症状、循環器症状)、血液検査データについて収集する。得られたデータに基づき、臨床症状の重症度を判断する。上記の患者血清は、同意を得て保存している血清、または新たに採血し収集する。研究計画として、血清はキウイ90例、モモ90例、リンゴ90例、バナナ90例、メロン70例、スイカ70例を目標に収集を進めた。本年度の研究開始時に、キウイ106例(即時型59例、口腔症状のみ47例)、モモ44例(即時型18例、口腔症状のみ26例)、リンゴ33例(即時型7例、口腔症状のみ26例)、バナナ58例(即時型36例、口腔症状のみ22例)、メロン41例(即時型3例、口腔症状のみ38例)、スイカ32例(即時型8例、口腔症状のみ24例)を収集した。本年度、継続して患者の臨床情報及び血清を収集した。モモ44例(即時型16例、口腔症状のみ28例)、リンゴ49例(即時型10例、口腔症状のみ39例)、バナナ33例(即時型33例)、メロン31例(即時型5例、口腔症状のみ26例)、スイカ34例(即時型5例、口腔症状のみ29例)を収集した。計画通り、検体の収集とデータの解析を進めた。

2) 研究項目名：新規アレルゲンコンポーネントの同定

(研究担当者：丸山 伸之(所属機関名：京都大学))

メロンおよびスイカの果物に関して公開されている遺伝子情報は限定的である。そこで、可食部より RNA を調製し、次世代シーケンス解析を行った(HiSeq2500 リード長100bp/read、1-1.8 億 read/total)。取得したこれらの果物の可食部の組織で発現している mRNA に関するデータについて解析し、花粉と果物との交差反応に関わる PR-10 や thaumatin like protein の遺伝子配列を見出した。

さらに、メロンおよびスイカの患者血清に反応するアレルゲンコンポーネントを探索するために、それらの可食部の組織に対してリン酸緩衝液を用いてホモジナイズし、数時間攪拌後、遠心分離により上清を回収し、タンパク質抽出液を調製した。これらの抽出液を濃縮するために、硫酸アンモニウムを添加し、沈殿する画分を集めた。沈殿を緩衝液に懸濁後、透析により硫酸アンモニウムを除去してタンパク質濃縮液を調製した。タンパク質濃縮液をフィルターにより処理し、ゲルろ過クロマトグラフィーによりリン酸緩衝液の条件下で分画し、分画した試料を濃縮して、SDS-PAGEによりタンパク質組成

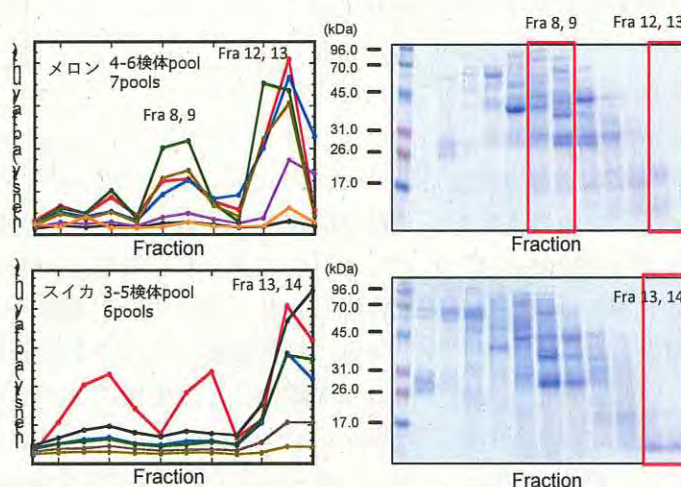


図1. 患者血清との反応性が高いメロン及びスイカの分画物

を調べた。これらの分画物を用いて、ELISA法により各果物に対する患者血清中のIgE抗体と反応する画分の特定を行った。メロン及びスイカともに血清の反応する画分(赤枠)が見いだされた(図1)。それらの画分について質量分析を行い、メロンおよびスイカ共に患者血清と反応性を示す頻度の高い画分に、thaumatin like protein、profilin、pathogenesis-related proteinなどが存在していた。

3) 研究項目名：果物類アレルゲンコンポーネントの調製

(研究担当者：丸山 伸之 (所属機関名：京都大学))

研究対象とする果物類のアレルゲンコンポーネントについて調製した。精製標品について、SDS-PAGEと質量分析により確認した。

モモ：Gibberellin-regulated proteinについてモモ果肉より調製した。抽出液を酸性条件下で陽イオン交換カラムに供し、カラム吸着後のタンパク質について食塩を含む酢酸緩衝液による溶出した。Gibberellin-regulated proteinが存在する画分をゲルろ過クロマトグラフィーにより分画した。さらに、gibberellin-regulated proteinに対する抗体を用いて検出された画分について、逆相クロマトグラフィーにより精製し、得られたピークをnPrup 7(モモGibberellin-regulated protein)として使用した。

次に、thaumatin like proteinについて、モモ果肉からの抽出液を酸性条件下で陽イオン交換カラムに供し、未吸着である画分を回収した。さらに、その画分をゲルろ過クロマトグラフィーに供し、thaumatin like proteinに対する抗体に反応した画分を回収し、nPrup 2(モモthaumatin like protein)として用いた。

メロン：Cuc m 2(メロンprofilin)について、Cuc m 2をコードする遺伝子を人工合成し、C末端にタグを付加して大腸菌発現用ベクターに挿入し、発現プラスミドを作成した。発現用の大腸菌宿主に形質転換後、isopropyl β -D-1-thiogalactopyranosideにより誘導し、培養した。大腸菌を超音波で破碎し、可用性画分を用いて、タグに対するアフィニティークラムを用いて組換えタンパク質を分取した。さらに、ゲルろ過クロマトグラフィーにより目的のタンパク質を精製した(図2)。

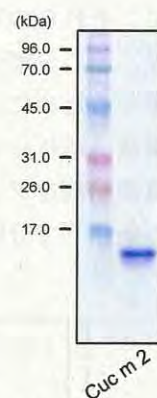


図2 Cuc m 2のSDS-PAGE図

バナナ：Mus a 1(バナナprofilin)について、Cuc m 2(メロンprofilin)と同様の方法で大腸菌発現系を用いて組換えタンパク質を精製した。Mus a 2(バナナchitinase)、Mus a 5(バナナbeta-1, 3-glucanase)について、それらのタンパク質をコードする遺伝子について酵母の使用コドンに最適化して人工合成し、タグをコードする配列とともに酵母発現用ベクターに挿入した。それをピキア酵母に形質転換したものを培養し、メタノールで発現誘導した。回収した培地を硫酸により沈殿させ、透析後にタグに対するアフィニティークロマトグラフィーを行った。発現タンパク質について、さらにゲルろ過クロマトグラフィーを行い、組換え型Mus a 2およびMus a 5(rMus a 2およびrMus a 5)を精製した(図3)。また、バナナの抽出液より酸性条件下で陽イオン交換カラムでの未吸着画分

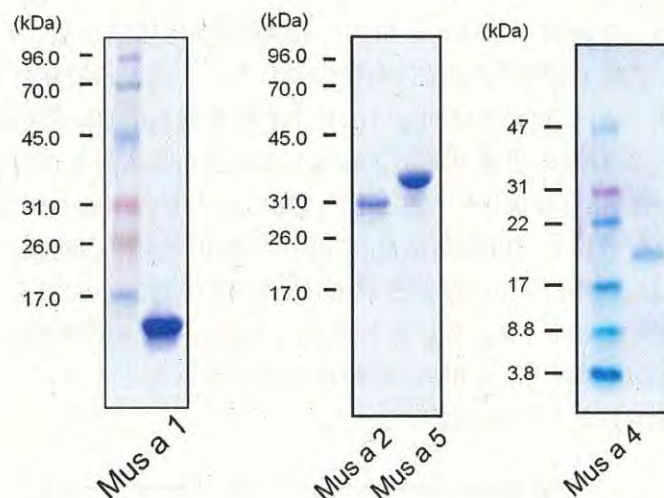


図3 バナナアレルゲンコンポーネントの精製物のSDS-PAGE

を回収し、それをゲルろ過クロマトグラフィーに供し、Mus a 4(バナナthaumatin like protein)を精製した。

キウィ：キウィ果実よりリン酸緩衝液で抽出後、硫安分画を行った。Act d 1が含まれる画分について陰イオンクロマトグラフィーに供し、吸着したタンパク質について食塩を含む中性の緩衝液により溶出させた。Act d 1に対する抗体により検出された画分をnAct d 1(キウィactinidin)を精製した。次に、thaumatin like proteinについてキウィ果実からの抽出液について硫安分画を行い、中性条件下において陰イオン交換カラムに供し、未吸着である画分を回収した。thaumatin like proteinに対する抗体に反応することを確認し、nAct d 2(キウィthaumatin like protein)として用いた。

4) 研究項目名：重篤な果物類アレルギーの原因となるアレルゲンコンポーネントの同定

(研究担当者：丸山 伸之 (所属機関名：京都大学))

収集した患者血清を、局所的な軽微な口腔症状のみを示す患者群と、即時型症状を示す患者を分別した。それらの血清を用いて、調製するアレルゲンコンポーネントに対する特異的IgE抗体量を測定した。患者の血清中に含まれるIgE抗体の定量には、酵素標識したIgE抗体に対する特異抗体を用いた検出法(ELISA法)とともに、臨床診断で用いられる高感度の測定系(ImmunoCAP法)も用いて評価した。

まず、バラ科のモモとリンゴについて、各アレルゲンコンポーネントに対する特異的IgE抗体価を比較解析した。モモでは、即時型の症状を示した34名と、航空症状のみを示した51名について解析した。モモの果肉より調製したnPru p 7を用いて解析したところ、即時型症状の患者血清(34名)の半数にnPru p 7に対する特異的IgE抗体(0.35kU/mL以上)を感作と判断が検出された(図4)。Pru p 2においては、16名の患者でnPru p 7に対する特異的IgE抗体が検出された。モモなどの果物に含まれるgibberellin-regulated proteinの花粉との交差反応として、イトスギのgibberellin-regulated proteinの関

与が報告されている。そこで、イトスギと同じヒノキ科のヒノキ花粉のgibberellin-regulated proteinを調製し(nCha o GRP)、特異的IgE抗体価を測定したところ、34名中の18名(53%)の患者で特異的IgE抗体が検出された。一方、口腔症状のみの患者群(51名)では、1名のみ(2%)においてnPrup 7に対する特異的IgE抗体が検出されたが、nPrup 2に対しては24名(47%)の患者で検出された。nCha o GRPに対しては8名であった。また、nPrup 7の特異的IgE抗体価とnCha o GRPに対する抗体価の相関を解析すると、0.929の相関係数を示した。ROC解析により、即時型症状と口腔内症状の患者群との比較では、nPrup 7およびnCha o GRPがそれぞれ0.748と0.712のAUC値を示したのに対し、nPrup 2のAUC値は0.485であった。これらのことは、モモの即時型症状の患者において口腔症状を示す患者群よりもGRPが高頻度で感作されるとともに、ヒノキ科花粉のGRPの感作と関連があることを示唆している。

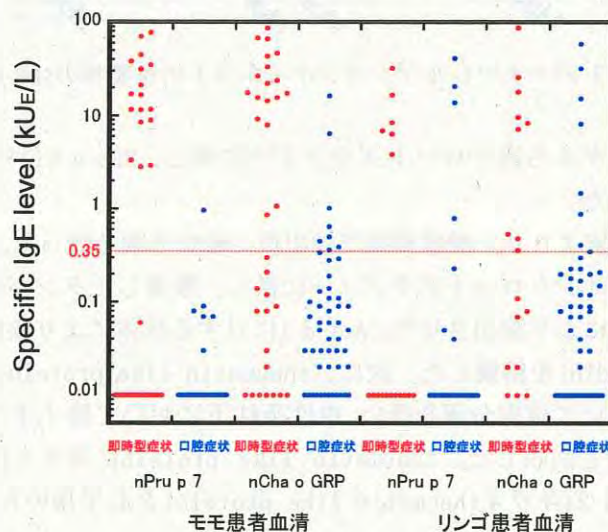


図4 モモ及びリンゴ患者血清におけるアレルゲンコンポーネント解析

リンゴに対するアレルギー患者についても同様に解析した。即時型症状の患者血清(17名)の内、6名(35%)がnPrup 7に対する特異的IgE抗体価を示し、nPrup 2およびnCha o GRPでは、それぞれ10名(59%)と9名(53%)であった(図4)。nPrup 7に対する特異的IgE抗体価とnCha o GRPのものとの相関係数は0.778であった。また、ROC解析による即時型症状と口腔内症状の患者群との比較では、nPrup 7およびnCha o GRPがそれぞれ0.627と0.713のAUC値を示したのに対し、nPrup 2は0.498であった。これらの結果は、モモ及びリンゴともに、即時型症状を示す患者群のほうが口腔症状を示す患者群よりもPru p 7の抗体が検出される頻度が高く、その抗体価はヒノキのGRPの抗体価と相関していることが示された。ROC解析によるPru p 7に対するAUC値はモモに対する患者群の方がリンゴに対して症状を示す患者群よりも高い傾向を示した。このことの要因として、果実に含まれるGRP量などがモモとリンゴで異なっている可能性などが考えられる。

モモとリンゴに対する患者を合わせると、nPrup 7に対する陽性率は、即時型症状(51名)および口腔症状(115名)を示す群それぞれにおいて45%と4%であった。また、nCha

o GRPに対する陽性率は、即時型症状および口腔症状を示す群に対してそれぞれ53%および13%であった。また、ROC解析では、nPru p 7およびnCha o GRPにおいて0.703および0.717というAUC値を示した。以上のように、バラ科果物として患者数の多いモモとリンゴに対するアレルギー患者を症状に分けてアレルゲンコンポーネント解析を行った結果、GRPが即時型症状の患者に高頻度で感作されていることが明確になった。そして、その原因としてヒノキ科の花粉の関与が示唆された。

ウリ科であるメロンについては、これまでprofilinの即時型症状への関与が指摘されている。また、花粉と果物の交差反応に関わるアレルゲンコンポーネントとしてPR-10タンパク質が知られる。そこで、メロン及びスイカに対するアレルギー患者血清について、Cuc m 2およびBet v 1(シラカンバ花粉PR-10)に対する特異的IgE抗体価を測定した。メロンに対する即時型症状を示した患者(8名)では、2名(25%)の患者でrCuc m 1とBet v 1に対して感作されていた。nPru p 7に対しては1名(13%)のみが感作されていた。口腔症状のみを示す患者(64名)では、rCuc m 2に対して35名(55%)、nPru p 7に対して4名(6%)が感作されていた。一方、スイカに対する即時型症状を示した患者(13名)では、rCuc m 2に6名(46%)、nPru p 7に対して4名(31%)が感作されていた。口腔症状のみを示す患者(53名)では、rCuc m 2に対して36名(68%)が、nPru p 7に対して4名(8%)の患者が感作されていた。メロンとスイカに対する患者を合わせると、即時型症状患者群において、rCuc m 2に対する陽性率が38%、nPru p 7に対する陽性率が24%であったのに対し、口腔症状のみを示す患者では、rCuc m 2に対する陽性率が61%、nPru p 7に対する陽性率は8%であった。ROC解析では、rCuc m 2およびnPru p 7に対して0.375および0.584のAUC値であった。以上のように、ウリ科果物としてメロンとスイカに対するアレルギー患者を解析し、profilinに対する感作は即時型症状の患者においても見られるが、口腔症状のみを示す患者で多い傾向を示すことが明らかとなった。モモやリンゴの即時型症状の患者に多く見られるGRPは、ウリ科果物ではGRPに感作されている患者は全体として少ないが、その中でもスイカの即時型症状の患者血清で比較的多く検出された。

バナナアレルギー患者に対して、アレルゲンコンポートとしてrMus a 1、rMus a 2、nMus a 4、rMus a 5、Bet v 1、nPru p 7を解析した(Bet v 1についてはImmunoCAP法)。即時型症状を示した患者(69名)の中で、rMus a 1、rMus a 2、nMus a 4、rMus a 5、Bet v 1、nPru p 7に対して感作していた患者は、それぞれ15名(22%)、17名(25%)、40名(58%)、34名(49%)、17名(25%)、4名(6%)であった。Thaumatococcus-like proteinであるMus a 4に対して感作されている患者が最も多く、次いでMus a 5であり、nPru p 7に対して感作されている患者は少ないことが示された(図5)。5種類のアレルゲンコンポーネントに感作されていた患者が4名(6%)、4種類が6名(9%)、3種類が9名(13%)、2種類が16名(23%)、1種類が22名(32%)であり、単独のアレルゲンコンポーネントに感作されている患者が多い傾向であった。単独のアレルゲンコンポーネントに感作される患者の中では、nMus a 4に11名であり最も多く、次いで、rMus a 5(4名)、rMus a 1(3名)、rMus a 2(2名)、Bet v 1(2名)であった。一方、口腔症状のみを示す患者(22名)では、rMus a 1、rMus a 2、nMus a 4、rMus a 5、Bet v 1、nPru p 7に対して11名(50%)、6名(27%)、14名(64%)、9名(41%)、7名(32%)、3名(14%)であった。4種類のアレルゲンコ

ンポーネントに感作されていた患者が5名(23%)、3種類が3名(14%)、2種類が5名(23%)、1種類が6名(27%)であり、単独のアレルゲンコンポーネントに感作される患者の中では、nMus a 1とMus a 5に各2名、Bet v 1に1名であった。以上のことから、Mus a 4の単独感作が即時型症状の指標となる可能性とともに、多様なアレルゲンコンポーネントがバナナのアレルギー症状の原因となっていることが示唆された。

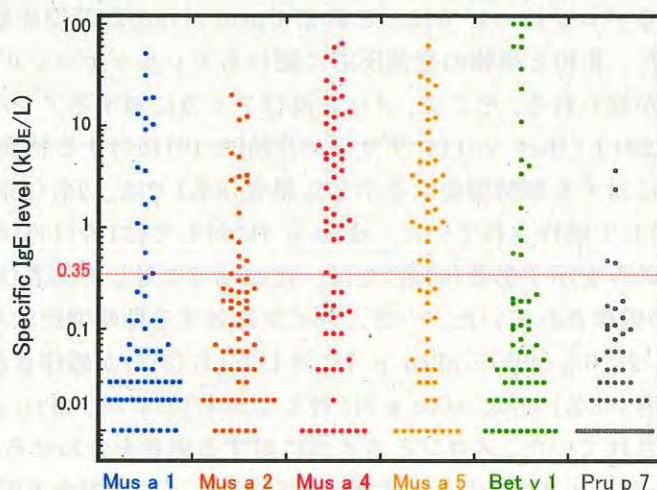


図5 バナナ即時型患者血清におけるアレルゲンコンポーネント解析

キウイでは、即時型症状を示す患者(50名)、口腔症状のみを示す患者(37名)についてImmunoCAP法でAct d 1およびAct d 8、ELISA法でnPru p 7およびnAct d 2について測定した。即時型症状の患者では、Act d 1に感作されている患者が最も多く(30名、60%)、次いでAct d 8(11名、22%)、nAct d 2(10名、20%)、nPru p 7(2名、4%)の順であった。口腔症状のみを示す患者では、Act d 1、nAct d 2、Act d 8、Pru p 7に対して、それぞれ16名(43%)、10名(27%)、14名(38%)、2名(5%)に感作されていた。即時型の患者においてAct d 1に対する感作の頻度が高く、口腔症状のみを示す患者においてAct d 8に対する感作の頻度が高い傾向が示唆された。また、バナナおよびキウイの患者におけるPru p 7に対する感作率は低く、これらの果物においてgibberellin-regulated proteinは主要なアレルゲンでないことが示された。

(2) 研究全体の成果、考察及び結論

近年、果物類に対するアレルギーの罹患者が増加している。成人では花粉感作に由来する果物類アレルギーが主であるのに対し、小児期及び学童期の症状は臨床症状が多様であり、比較的重症例も多い。そのため、それらの食物に関する重症例の頻度や、重症例の原因となるアレルゲンコンポーネントに関する知見を収集することが食品リスク評価のための緊急の課題とされる。本研究では、国内のアレルギー疾患医療の中核機関において蓄積された臨床データと、収集された患者血清を用いたアレルゲンコンポーネント解析を行うことによって、モモ、リンゴ、メロン、スイカ、バナナ、キウイにおける重篤なアレルギー症状を誘発する原因となりえるアレルゲンコンポーネントを解析した。

モモ及びリンゴに対するアレルギー患者では、gibberellin-regulated proteinに対

する感作が即時型の症状を患者群と口腔症状のみを示す患者群と比較して統計的に多いことが示された。メロン及びスイカに対するアレルギー患者では、profilinに対する感作は即時型症状の患者においても見られるが、口腔症状のみを示す患者で多い傾向を示すことが明らかとなった。また、口腔症状のみを示す患者群では、gibberellin-regulated proteinに対して感作されている患者は少ないことも示された。一方、バナナに対するアレルギー症状を示す患者のうち即時型症状を示す患者では、thaumatin-like proteinおよびbeta-1,3-glucanaseに対して感作されている患者が多く、特にthaumatin-like proteinに対して単独で感作されている患者が多いことが示された。これらのことから、果物類アレルギーにおいて果物種により臨床症状と関連が見られるアレルゲンコンポーネントが異なることが示唆された。

本研究で対象とする果物類アレルギーの重症例の原因となるアレルゲンコンポーネントに関する知見は、食物アレルゲンに関する新規かつ重要なデータであり、重篤な症状の原因となるアレルゲンコンポーネントの含量や抗原性に基づいた新たな表示義務及び推奨品目の決定及び新規な食品リスク評価法の開発など広範囲に波及効果をもつことが期待される。

Ⅲ 本研究を基に発表した論文等

1 本研究を基に発表した論文と掲載された雑誌名のリスト（※別添として別刷（投稿中のものは、受理証明書の写し）を提出すること。また、査読付きの場合は、雑誌名の冒頭に◎を付すこと。）

2 本研究を基にした学会発表の実績

1) Relationship between sensitization to allergen components and symptoms in banana allergy; Nobuyuki Maruyama, Kyotan Syo, Sakura Sato, and Motohiro Ebisawa
第56回小児アレルギー学会 International Pediatric Allergy Symposia
千葉 2019年11月2日

3 特許及び特許出願の数と概要

なし

4 その他（各種受賞、プレスリリース、開発ソフト・データベースの構築等）

なし

Ⅳ 研究開始時に申告した達成目標及び研究全体の自己評価

1 達成目標の自己評価

達成目標	評価結果	自己評価コメント
(1) キウイ、モモ、リンゴ、バナナ、メロン、スイカの症状誘発時の重症度を明らかにするために、小児期及び学	5	国立病院機構相模原病院小児科の食物アレルギーデータベースは毎年アップデートされており患者情報の解析が可能な状態になっている。血清の収集に関しては、予定通

童期のアレルギー患者を対象に、それぞれの食物に関する臨床データを収集し、アレルギーの重症例の頻度などを取り纏める。		りの血清を収集した。
(2) 重症例が多い果物類の中で、アレルゲンコンポーネントに関する知見が非常に少ないバナナ、メロン、スイカについて、新規アレルゲンコンポーネントを同定する。	4	メロン、バナナ、スイカの抽出条件および分画条件を最適化した。患者血清との反応性を指標にして、アレルゲンコンポーネントを同定した。
(3) 患者血清中のアレルゲンコンポーネントに対する特異的 IgE 抗体量を症状の重症度の違いに基づいて統計解析することにより、口腔内症状のみの患者と比べ、重篤な症状を示す患者において有意に特異的 IgE 抗体が検出されるアレルゲンコンポーネントを明らかにする。	4	アレルゲンコンポーネントについて、組織からのコンポーネントの調製とともに、大腸菌および酵母発現系を構築し、発現および精製条件を最適化した。バラ科のモモ及びりんごに対する即時型のアレルギー症状を示す患者と Gibberellin-regulated protein に対する感作が関連していた。また、果物の種類により、症状と関連するアレルゲンコンポーネントが異なることを示した。

2 研究全体の自己評価

項 目	評価結果	自己評価コメント
(1) 研究目標の達成度	4	患者血清の収集と果物類からのタンパク質の抽出およびアレルゲンコンポーネントの調製を行い、概ね予定通り進めていると判断している。
(2) 研究成果の有用性	4	果物類からのタンパク質抽出液の分画とアレルゲンコンポーネントの作製について、概ね調製済みである。これまでの解析から、有用性のあるコンポーネントが示唆されているものもある。
総合コメント 患者血清の収集とタンパク質分画物およびアレルゲンコンポーネントの調製を予定通り進めており、解析した果物の中には特定の臨床症状を示す患者血清に顕著に特異的 IgE 抗体が検出されるアレルゲンを示唆するデータを取得した。		

この報告書は、食品安全委員会の委託研究事業の成果について取りまとめたものです。本報告書で述べられている見解及び結論は研究者個人のものであり、食品安全委員会としての見解を示すものではありません。全ての権利は、食品安全委員会に帰属します。

(別紙) 研究成果の概要 (英文)

Title of research project	Studies on fruit allergen components associated with a risk of severe allergies
Research project number	(1807)
Research period	FY 2018 – 2019
Name of principal re-search investigator (PI)	Nobuyuki Maruyama

Abstract/Summary

Food allergies lead to various clinical manifestations ranging from severe systemic to local oral symptoms. Epidemiological surveys have revealed the need for labeling requirements or recommendations for foods with a high allergy causing risk or frequency. Recently, the relationship between causative component of food allergies, and the associated clinical symptoms are becoming well defined. However, reports on allergens present fruit remain limited. The study assessed the allergen components of fruits known to frequently cause allergies with immediate severe symptoms, including peach, apple, melon, watermelon, banana, and kiwi. Pediatric patients were enrolled in the study and further divided into the groups; namely a) patients with severe symptoms, and b) patients with local oral symptoms. The allergen components of fruits were either purified from the natural sources or synthesized by recombinant technology. The levels of specific IgE antibodies produced against the allergen components were measured in the serum of patients using ELISA or ImmunoCAP method. In peach and apple allergic patients, sensitization to gibberellin-regulated protein in patients with immediate severe allergy was found to be statistically higher than in those with local oral symptoms. In melon and watermelon allergic patients, sensitization to profilin was frequent in those with oral local symptoms. Conversely, among patients allergic to banana, sensitization to thaumatin-like protein and β -1,3-glucanase was often observed in those with severe systemic allergy. These results suggest that the association of allergen components with clinical symptoms differs depending on the fruit species. Therefore, these findings on the allergen components responsible for the manifestation of clinical symptoms in fruit allergic patients are significant. These findings on the allergen components responsible for severe symptoms manifestation are expected to have a major impact, for example, on establishment of new labeling requirements or recommendations for foods with allergic components and on the development of new food risk assessment methods.

This report provides outcome of the captioned research programme funded by Food Safety Commission Japan (FSCJ). This is not a formal publication of FSCJ and is neither for sale nor for use in conjunction with commercial purpose. All rights are reserved by FSCJ. The view expressed in this report

does not imply any opinion on the part of FSCJ.

1 . List of papers published on the basis of this research

None

2 . List of presentations based on this research

Relationship between sensitization to allergen components and symptoms in banana allergy; Nobuyuki Maruyama, Kyotan Syo, Sakura Sato, and Motohiro Ebisawa
The 56th Annual Meeting of Japanese Society of Pediatric Allergy and Clinical Immunology, International Pediatric Allergy Symposia
Chiba (2019) Nov. 2

3 . The number and summary of patents and patent applications

None

4 . Others (awards, press releases, software and database construction)

None

