

「スギ花粉米」でスギ花粉症対策

現在の唯一の根治的治療法：減感作療法

抗原を薄い濃度から少しずつ増やしながら注射し、徐々に抗原に慣れさせてアレルギーが起こりにくい体質に改善する免疫療法

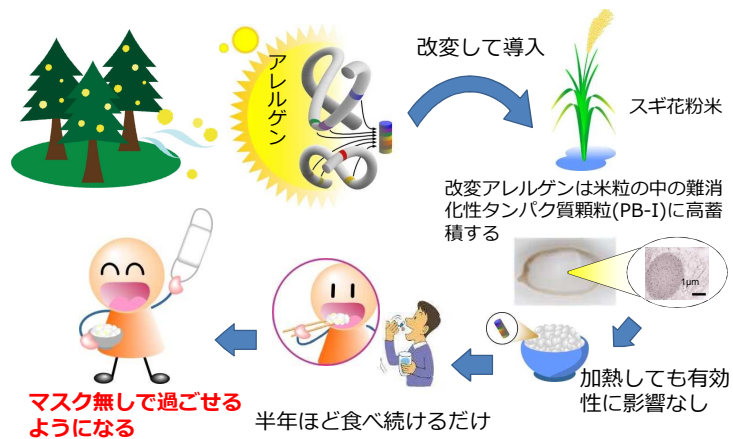
減感作療法の問題点

- ①副作用（アナフィラキシーショック）の危険性
- ②少量投与なので治療に3～5年必要
- ③通院の手間と注射による苦痛



※注射の必要のない舌下免疫療法も①②の問題あり

次世代型のスギ花粉症対策：スギ花粉米



コメによる経口免疫寛容の誘導

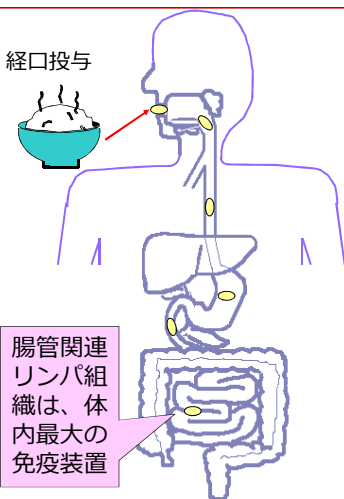
ヒトの免疫作用には、「経口免疫寛容」と云って、口から入った食品など、からだの維持に必要な成分には過敏な免疫反応を起こさないという現象がある。

アレルゲンを食品として腸まで届けば免疫寛容が誘導される

•通常のタンパク質は、腸に届く前に消化されてしまう

•PB-I：難消化性
胃液で分解されず、腸管関連リンパ組織まで到達

•スギ花粉のアレルゲンを改変してPB-Iに蓄積させればよい：スギ花粉米



PB-Iは、胃で消化されずに腸まで届く理想的な搬送体として機能

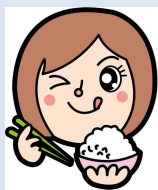
スギ花粉米を食べるだけで、経口免疫寛容を効率よく誘導できる

ポイント1

経口免疫寛容システムの利用

花粉抗原を「食べる」ことにより、**経口免疫寛容システム**（※）が働き、抗原が異物として認識されなくなる。

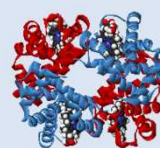
（※）食物などに含まれている大量のタンパク質によって引き起こされる過敏な免疫反応を防ぐ機構



ポイント2

副作用の危険性を低減

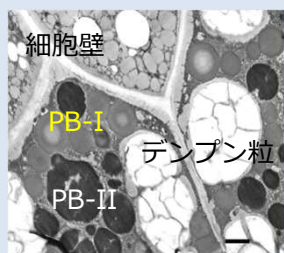
副作用（アナフィラキシーショック）の原因はIgE抗体が関与する過剰なアレルギー反応。そこで、抗原タンパク質の立体構造を改変することでIgEとの結合性をなくし、副作用を抑制。



ポイント3

大量に摂取できる

経口摂取の利点は、大量投与が可能であること。そこで、コメの胚乳に存在する難消化性タンパク質顆粒、PB-Iにスギ花粉抗原を高蓄積させている。



日本で広く栽培されている穀物のうちPB-Iがあるのはイネのみ

ポイント4

PB-Iにより抗原が腸まで届く

これまでの経口免疫療法では、抗原が胃や腸の消化酵素により分解され、あまり有効ではなかった。一方、PB-Iに蓄積させると消化酵素に耐性となり、腸まで届く。腸管には体内最大の免疫装置があるので、効率よく免疫寛容が起こる。

理想的な有効成分搬送システム

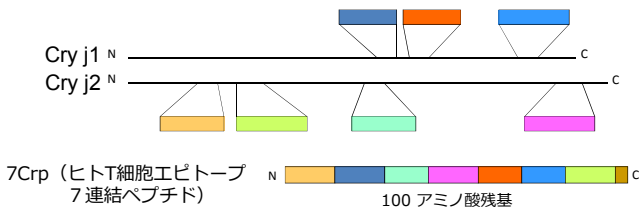
「スギ花粉米」の発展性

スギ花粉米

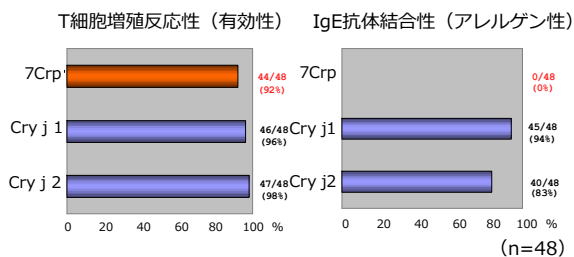
スギ花粉アレルゲンのアミノ酸配列の中の、主要な7つのT細胞エピトープ*を連結したペプチド（7Crp）を発現させたコメ

* タンパク質の一部の配列が免疫細胞によって認識される目印になる

・ヒトのT細胞エピトープ



・7Crpに対する免疫反応性

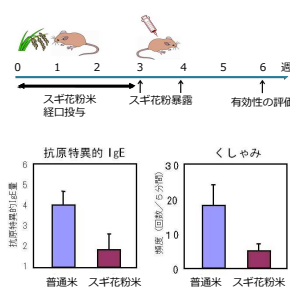


・動物を用いた安全性・有効性評価

動物を用いた安全性試験

検査結果	検査結果
遺伝子 (染色体)	Ames試験 (ネズミチフス菌、大腸菌) ・異常なし 小核試験 (マウス) ・異常なし
細胞	染色体異常試験 (ヒムスター培養細胞) ・異常なし マウス13週試験 (マウス) ・異常なし
個体	サル26週試験 (サル) ・異常なし
生殖	【卵】 ・異常なし 【仔】 ・異常なし 生殖・発生毒性試験 (ラット) ・異常なし 【胎児】 ・異常なし
発生	【マウス】 ・異常なし 【サル】 ・異常なし
アレルゲン性	7Crpに対するIgE (マウス、サル) ・異常なし

モデルマウスによる有効性の確認



動物による長期投与毒性試験で安全性を確認した後、東京慈恵会医科大学と大阪はびきの医療センターで、ヒトでの安全性、有効性を確認する臨床研究を実施。

その他のアレルゲン米

コメを用いた経口免疫寛容はスギ花粉以外の他のアレルゲンにも応用が可能
アレルゲンのエピトープが分かれば、その遺伝子をスギ花粉エピトープ遺伝子の代わりに入れることで、各種アレルゲン米を開発することができます。

農研機構で開発している各種アレルゲン米

アレルゲン	エピトープ遺伝子
スギ花粉	7Crp, Cry j 1, Cry j 2
ヒノキ花粉	Cha o 1, Cha o 2
ハウスダスト (ダニ)	Der p 1, Der p 2, Der f 1, Der f 2
食物アレルゲン*	卵白アルブミン
自己免疫	2型コラーゲンアナログペプチド

* 食物アレルギーの経口免疫療法では、原因食物を直接食べるため、予期せずアナフィラキシーを引き起こすことがある。そこで、食物アレルゲンのT細胞エピトープのみをコメに蓄積して、そのコメを経口免疫療法に用いれば、アナフィラキシーの危険性は減る可能性がある。

コメをプラットフォームにした
経口免疫寛容誘導システムの確立

安全性、有効性を十分に確認したのちにみなさんのお手元へお届けできるように、研究開発が進められています。

農研機構 新技術対策室では、遺伝子組換え等の小冊子が無償配布しています。ご希望の方は下記メールへお問合せ下さい。

kenkyu-suishin@naro.affrc.go.jp

内容については
こちらから→

