

## 「古代(的)小麦」のアレルギー発症のリスクについて考える (2)

～ 現代小麦と比較して健康に良いのか？研究者らの報告を要約する ～

ここに示す内容は以下の論文を要約し編纂したものである。

Fred Brouns, Sabrina Geisslitz, Carlos Guzman, Tatsuya Ikeda, Ahmad Arzani, et al..

Do ancient wheats contain less gluten than modern bread wheat, in favour of better health?.

Nutrition Bulletin, Wiley, 2022, 47 (2), pp.157-167. 10.1111/nbu.12551. hal-03686526

### 3. 「古代(的)小麦」はグリアジンが少ないため、有毒なペプチドは少ない？

ヒトの腸内で消化されずに残るタンパク質断片（ペプチド）の組成と、炎症反応や免疫反応を誘発する可能性のあるペプチドのタイプが、現代のパン小麦と比べて古代的な小麦では違うのか、検証した結果が以下に示されています。この結果によると、アレルギーの原因物質であるグリアジン含量は、パン小麦よりも古代的な小麦の方が少ないというのは間違いだということが示されています。

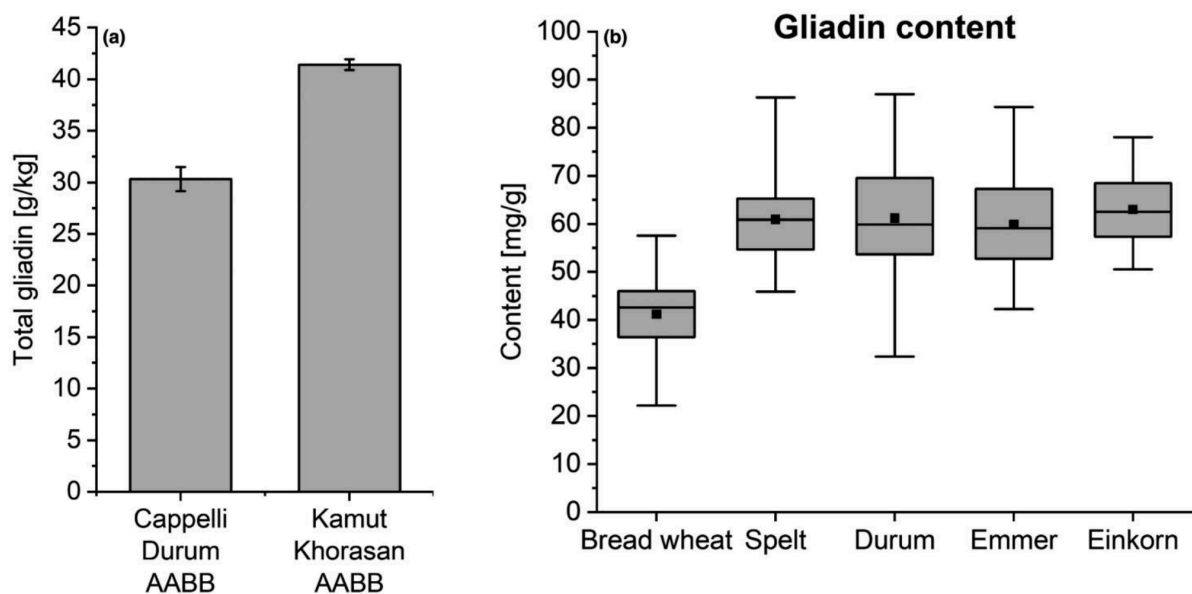


図 4.2 粒系小麦の伝統的なデュラム小麦 (Cappellei/イタリア) と古代的なホラーサン小麦 (カムット小麦) の総グリアジン含量の比較 (左) と、現代のパン小麦やデュラム小麦と、古代的なスペルト小麦、エンマー小麦、アインコーン小麦のグリアジン含有量の比較 (右)

セリアック病 (CD) 発症のリスクは遺伝的にもたらされることが知られています。 発症しやすい人の割合は地域によって異なり、実際に発症する人は遺伝的素因を持つヒトの約4%であると推定されています。

一方、グルテンタンパク質は、グリアジンとグルテニンの2つの分画で構成され、グリアジンは分解酵素の作用によりタンパク質断片(ペプチド)となり、セリアック病発症リスクの高い人にとっては腸内で過剰な免疫反応を誘発します。抗体が結合する(免疫反応)特定の amino 酸配列を持つタンパク質断片はCDエピトープ(抗原タンパク質のうち、抗体が結合する部分)と呼ばれ、最近の研究では、エピトープの数と分布に大きなばらつきがあることが示唆されています。つまり、小麦の異なるタイプと品種の間で、現代の栽培品種と古い在来種との間では明確な違いがないということです。他方、この研究とは対照的に現代の小麦と比較して、古代的な小麦の方がむしろ高いという報告もあります。

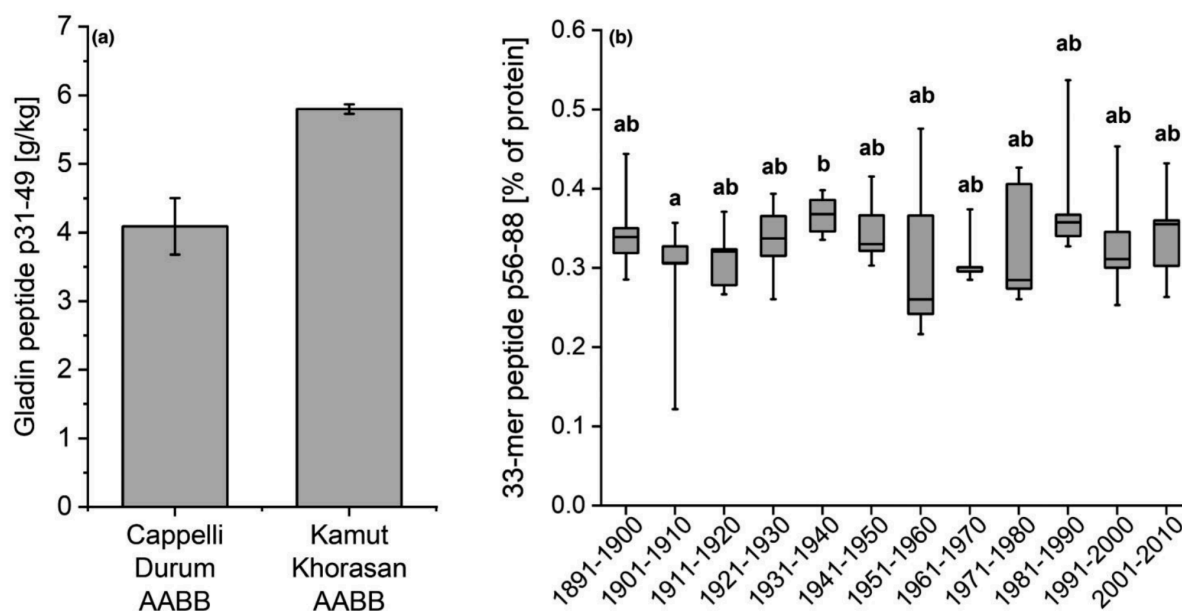


図5. 2粒系小麦の現代のデュラム小麦 (*Cappelli*) と古代的なホラーサン小麦 (カムット小麦) の選抜されたグリアジン由来ペプチド (p31-49) 含有量の比較 (左) と品種登録年次10年単位ごとに分けた小麦品種を3年間栽培した時のタンパク質含量中の33-mer ペプチドの割合 (5つの小麦種の分析値)。

図5(右)に示す33-merペプチド( $\alpha$ 2-グリアジン p56-88)は体外試験(試験管内の試験)におけるCD(セリアック)応答反応の強力な刺激因子です。このペプチドは1891-1900年に品種登録された品種と、それ以降に登録された品種とを比べても大差がないことが示されています。なお、このペプチドはDゲノムによってコードされる $\alpha$ -グリアジンにのみ存在するため、Dゲノムを欠くアインコーン小麦、エンマー小麦、デュラム小麦の穀粒には存在しません(「古代(的)小麦」のアレルギー発

症のリスクについて考える（1）図1参照）。しかしながら、全ての小麦のグルテンには体外試験でヒト由来のT細胞（免疫反応を司る細胞）の免疫応答を刺激することがわかっています。つまり、33-mer ペプチド以外にも原因ペプチドが存在しているということです。

これら研究結果よりCD（セリアック）反応の低減に関しては、単一的小麦タイプがより優れている訳ではなく、「安全である」と推奨できるものではないと結論づけることができます。

#### 4. グルテンは多くの人の不耐症の原因か？

全人口の約1~7%が小麦摂取による副作用に苦しんでいると推定されています。そのうち1%がCD（セリアック）病、WA（小麦アレルギー）が0.25~0.5%、NCWS（非セリアック小麦過敏症）1~6%といわれています。

グルテン不耐症という用語は専門家によってセリアック病の同義語として使われることが多く、グルテンを含まない食事を開始した後に症状が改善されることを根拠に使用されるケースが多いのですが、一般の人々にとってグルテン不耐症という用語はグルテンアレルギーと同じです。実際にはグルテン不耐症という用語は適切な表現ではなく、具体的な「セリアック病」「小麦アレルギー」「非セリアック小麦過敏症」という用語を使用する方が適切です。

セリアック病は摂取後に体内の消化酵素で分解を受けて生じる、未消化のCD（セリアック）活性ペプチド断片の刺激によって、小腸組織の免疫反応が応答し、その刺激によって内壁に炎症を生じる病で、この反応は遺伝的素質を持っている個人にのみ発症します。

小麦アレルギーは摂取や吸入、皮膚接触のいずれかによる暴露後、直ちに起こる免疫反応により引き起こされます。この時、セリアック病とは異なり、免疫グロブリン（IgE）抗体の産生を伴うという特徴があります。

これらに対して、対照的な症状が非セリアック小麦過敏症です。その原因は、IBS（過敏性腸症候群）の症状と強く関係しており、IBS患者の症状はFODMAP（発酵性オリゴ糖、二等類、単糖類、糖アルコール類）を摂取することで、腸内のガス発生、それによる膨満感、下痢などの症状を引き起こし、FODMAP摂取量を減らすと症状の大幅な回復が確認されています。セリアック病と類似した症状ということもあって、自己診断で勘違いするケースも見受けられます。

腸以外の症状（頭痛、不眠、精神不安定、抑うつなど）については、未だ原因の特定が困難で、グルテンやFODMAP以外の成分が関係している可能性があります。例えば酵素阻害成分（アミラーゼやプロテアーゼの作用を阻害する成分）なども発症に関与している可能性があるようです。

## 5. 専門家による診断は大切です

図6の研究結果から、思い込みなどによる自己診断でグルテンアレルギーだと思い込んでいる人が如何に多いのかを伺い知ることができます。従って、グルテン含有食品の摂取によって胃腸に不都合を感じ続けた場合、正しい診断を受けることは、ライフスタイルを正す上で必要なことであることは明白です。

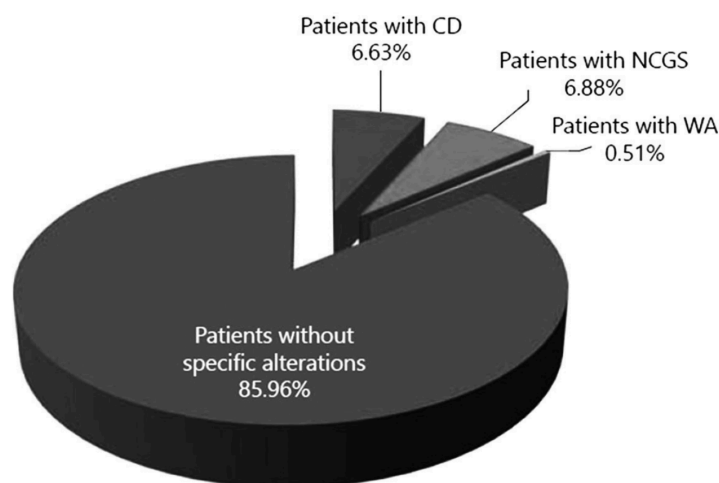


図6. ある集団 (3,178人)のうち、グルテン含有食品を摂取し胃腸に不具合を訴えた集団 (全集団の12.3%、内訳：女性307名、男性85名)の不具合の原因分析の結果、6.63%がセリアック病、0.52%は小麦アレルギーと診断された。残り337人は6ヶ月間厳密にグルテンを含まない食生活を送り、続いて1ヶ月間は食事にグルテン含有穀物を再導入したところ、グルテン感受性であるという自己診断にもかかわらず、85.96%はグルテンに対して特異的な反応は示さなかった。つまり、個人的な思い込みによる自己診断ということになる。

## 6. おわりに

現代の小麦に対して、古いタイプの小麦に「古代」という用語を適用することは、決して正しい標記とは言えません。これらは小麦種が確立した起源の性質やその特徴を現代に引き継いでいるだけのものであって、1世紀以上も遡った昔の品種が、そっくりそのまま今に引き継がれている訳ではありません。アインコーン小麦、エンマー小麦、ホラーサン小麦(カムット小麦も含む)は現代においても古代的素質を色濃く残していますが、少なくとも現代のスペルト小麦に対する「古代」という用語の適用は明らかに批判される可能性があります。

タンパク質含量やグルテン含量については、同一条件下で栽培されて分析された研究によると、古いタイプの小麦は現代のパン小麦よりも、むしろ多いことが示されています。

そして、遺伝的にセリアック病に感受性を持つ個人に対して強力な引き金となる33-merペプチド( $\alpha$ 2-グリアジン p56-88)は、 $\alpha$ -グリアジンをコードするDゲノ

ム上に存在するため、Dゲノムを持たないアインコーン小麦、エンマー小麦、デュラム小麦には含まれません。しかしながら他の染色体上にもセリアック病の引き金となるペプチド構成する遺伝子が含まれていて、その中身は古代的な小麦から現代の小麦に至る品種間で明らかに重複しています。従って、単一の小麦の種類がセリアック病などの発病に対して、発症する可能性が低い、あるいは発症しても症状が軽い、または安全であるとして推奨されるほどの優位性は全くありません。

他方、体調不良の一因をグルテンが原因だと自己診断する人が多いことも事実で、その多くは思い込みによるものです。思い込みではない人の中には、発酵性の糖質（FODMAP）によるものもあります。

最後に、思い込みによるグルテンフリー食品の選択は、健康と生活の質に与える影響が大きいため、正確な医学的診断が重要であることを付け加えておきます。グルテンフリー食品は割高で生活費に負担がかかります。また、栄養素のバランスがあまり良くないことが多く、微量栄養素と食物繊維摂取の点で不足しがちな傾向があります。これら栄養素は腸内細菌叢のバランスを整える作用もあるため、健康的な生活を続ける上で、適切な診断による判断は欠かせません。



2023年 8月