

日本農芸化学会 2024 年度東京大会（創立 100 周年記念大会）において 食物アレルギーの分析技術で農芸化学技術賞を受賞

精度高い検出技術を生かし、アレルギー患者の「食の選択肢」を増やす

ハウス食品グループ本社株式会社は、これまでの食物アレルギーの分析技術に関わる「PCR による食物アレルギー検査法の開発」「公定法化」「市販キット化」の活動に対して、公益社団法人 日本農芸化学会 2024 年度東京大会（創立 100 周年記念大会）にて農芸化学技術賞※を受賞しました。2024 年 3 月 24 日の授賞式（於 東京農業大学 世田谷キャンパス）では、受賞講演を行い具体的な技術内容を紹介しました。

※農芸化学分野において注目すべき技術的業績をあげた正会員あるいは賛助会員に授与する。その業績は実用的価値があることを要する。

当社ではこれまでに、日本で義務表示となる特定原材料 8 品目のうち PCR 確認検査の対象全 6 品目「小麦」「そば」「落花生」「えび」「かに」「くるみ」の検査法を開発しました。従来の検査法ではできなかった「えびとかにの区別」や「加工度の高い食品での微量の小麦の検出」などができるようになり、食物アレルギー分析精度の向上を実現しました。

これらの検査法は、日本の公定法として消費者庁通知に収載されております。また、検査技術のライセンス先である株式会社ファスマックを通じて、一定品質の試薬キットを用いて信頼性の高い食物アレルギー検査を実施できる「市販キット化」を行ってきました。これら一連の取組みとそれを通じた食物アレルギー患者の食の選択の幅を広げることへの貢献が評価され、今回の受賞となりました。

■ ハウス食品グループの食物アレルギーへの取組み

ハウス食品グループではグループ理念「食を通じて人とつながり、笑顔ある暮らしを共に作るグッドパートナーをめざします。」のもと、食物アレルギーに対して幅広い取組みを行なっています。

1) 食物アレルギー配慮製品の製造・販売

- ・ハウス食品「特定原材料 7 品目不使用シリーズ」（2014 年発売）をはじめとするアレルギー配慮製品を製造・販売。

2) 食物アレルギー配慮製品以外での、食物アレルギー患者に寄り添った製品開発・リニューアル

- ・既存製品は「製品リニューアル時にアレルギーを増やさない」、既存ブランドを使用して新たな製品を発売する場合は「同一ブランド製品のアレルギーを統一」。食物アレルギー患者の誤食や製品選択の幅を狭めるような開発・リニューアルは行わない。

3) 食物アレルギー協同取り組み「プロジェクト A」への参画

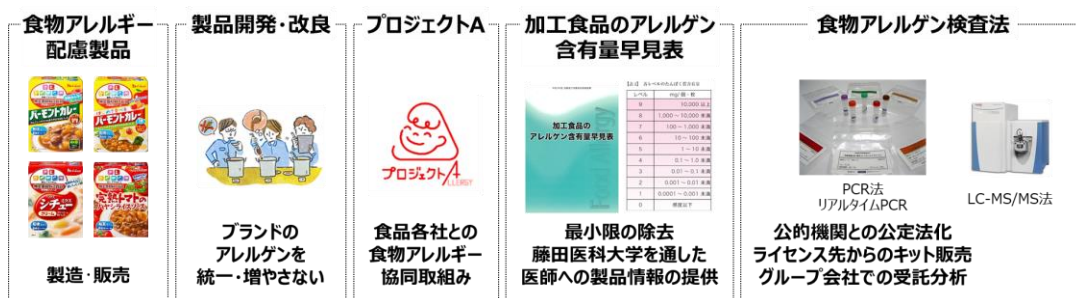
- ・2018 年 9 月に発足した「プロジェクト A」に参画し、食物アレルギー配慮レシピの提案など情報発信、啓発活動、製品の普及活動を食品メーカー 5 社（オタフクソース、ケンミン食品、永谷園、日本ハム、ハウス食品）協同で実施。

4) 診療現場へのアレルギー情報提供

- ・診療現場で行われている「必要最小限の原因食物の除去」に基づく食事指導のために、医師向けの「加工食品のアレルギー含有量早見表」に当社製品のアレルギー量を情報提供。

5) 検査法開発

- ・原料・製品の安全性検証のための「アレルギー検査法開発」「ハウス食品分析テクノサービス株式会社での受託分析」



■ 具体的な取組内容

1) PCR による食物アレルギー検査法の開発

従来の検査法では「えび」と「かに」を区別して分析することはできませんでした。当社は、国立医薬品食品衛生研究所と共に食物アレルギーの分析技術を研究し、2008 年に世界に先駆けて「えび」と「かに」とを区別して検出できる PCR 検査法（※注 1, 2）を開発しました。開発の経緯として、2005 年の国内疫学調査で、えびアレルギー患者の 35.3%はかにで発症しないことがわかりました。その頃日本でも「えび」や「かに」のアレルギーが増えており表示義務化に向けた検討が始まりましたが、両者を区別して検出できる検査法はありませんでした。当時海外では「えび」と「かに」は甲殻類として一括表示されていたましたが、日本では疫学調査の結果もふまえ「えび」と「かに」を分けてアレルギー表示をするために、両者を区別して検出できる検査法を開発することになりました。当社のえび、かに PCR 法の技術は、「えび」と「かに」を区別する日本の表示制度を支え、「えび」あるいは「かに」だけにアレルギー症状を示す患者の食の選択の幅を広げることに貢献しています。

また、これまでの小麦 PCR 検査法では、感度不足のため「レトルト食品中の 10 ppm タンパク質濃度（表示基準閾値）の小麦」を検出できない場合があります。当社の「小麦リアルタイム PCR 法（※注 3）」ではこれを検出可能となり、加工度の高い食品における正確な表示は、患者の安心な商品選択に役立っています。

※注 1 PCR（ポリメラーゼ連鎖反応：polymerase chain reaction）

PCR では、試料に含まれる DNA の中から、特定の DNA 断片だけを選択的に増やすことにより、アレルギー症状を起こす恐れのある原材料を極めて高い感度で検出できます。

※注 2 開発した「えび」と「かに」を区別して検出できる PCR 検査法

例えば、甲殻類 ELISA 法ではえびとかにを区別できずに甲殻類としてまとめて検出しますが、当社のえび PCR 法とかに PCR 法では両者を区別して特異的に検出できます。詳細な技術内容は、学術論文 Journal of Agricultural and Food Chemistry, Volume 59, Page 3510-3519 (2011)に記載されています。

※注 3 開発した「小麦」を感度良く検出できる PCR 検査法

詳細な技術内容は、学術論文 Journal of Agricultural and Food Chemistry, Volume 67, Page 5680-5686 (2019)に記載されています。

2) 公定法化

開発した PCR 検査法が、国の「アレルギーを含む食品の検査方法を評価するガイドライン」記載の性能を有することを国立医薬品食品衛生研究所ならびに参画機関との多機関バリデーションで検証、日本の公定法として消費者庁通知に収載されています。具体的には 2009 年に「えび」「かに」PCR 法、2023 年には「小麦」「そば」「落花生」「くるみ」の PCR 法（※注 4）が収載されました。

※注 4

消費者庁次長通知『食品表示基準について』の一部改正について（令和 5 年 3 月 9 日付け消食表第 102 号）における検査方法の追加に伴い、消費者庁次長通知「食品表示基準について」（平成 27 年 3 月 30 日付け消食表第 139 号）別添「アレルギーを含む食品の検査方法」に収載。

3) 検査技術の市販キット化

検査技術のライセンス先である株式会社ファスマックを通じて、一定品質の試薬キットを用いて信頼性の高い食物アレルギー検査を実施できる市販キットを販売しています。2009 年に「えび検出用プライマー」、「かに検出用プライマー」、13 年に「フルーツ検出プライマー」（キウイ、もも、りんご）、21 年に「小麦」「そば」「落花生」、23 年には「くるみ」を販売開始。当社の PCR 検出技術を市販キット化したことで、世の中で広く使用できる体制づくりにつながっています。

■ 今後の展望

日本では 2001 年に加工食品のアレルギー表示制度が施行されましたが、ハウス食品グループではそれよりも以前、1996 年頃から、その当時まだ検査方法がなかった食物アレルギーについて、PCR 検出技術の開発研究を進め、研究を通して得られた技術成果や知見の専門誌への投稿など実績を重ねてまいりました。当社の技術が、えび・かにを区別した表示や 2023 年 3 月のくるみ表示の法制化、食物アレルギー検査の公定法へのリアルタイム PCR 導入など、日本の食物アレルギー表示制度と公定法の進展の一助となったものと考えています。

表示制度施行から 20 年以上が経過した現在、臨床における食事指導もアレルギーの完全除去（食べない）から必要最小限の除去（食べられる量は食べる）へと変遷しています。医師や患者・家族が求める情報も、将来的にはアレルギーの有無から含有量へと変わることも想定されます。他にも推奨表示品目「キウイフルーツ」「もも」「りんご」の PCR 法開発と市販キット化、現在

も特定原材料に追加検討中の「カシューナッツ」の PCR 法開発、今後の技術ニーズを見越した食物アレルギーを低濃度から高濃度まで測定できる LC-MS/MS（液体クロマトグラム質量分析装置）などの技術も活用して、世の中の変化に対応した技術開発を進めてまいります。

ハウス食品グループでは、患者・家族が安心して食を選択できる世界に貢献すべく、食物アレルギーへの取組みを進めて行きます。

■ 本研究の成果について

本研究の成果は、下記の大学、公的機関、企業の皆様との共同、協力で得られたものとなります。

女子栄養大学、東京大学、国立医薬品食品衛生研究所、星薬科大学、株式会社ファスマック、株式会社ニッポンジーン、社団法人日本食品衛生協会、消費者庁、多機関バリデーション参画機関

■ 参考ホームページ

食物アレルギーについてハウス食品グループがお伝えしたいこと

<https://housefoods-group.com/activity/allergy/index.html>

ハウス食品 特定原材料 7 品目 不使用シリーズ ブランドサイト

<https://housefoods.jp/products/special/allergy/index.html>

食物アレルギー協同取り組み「プロジェクト A」

https://www.otafuku.co.jp/product/otafuku_allergy/pja/

食物アレルギーに関する“特定原材料「くるみ」”の検査法を開発（2023 年 3 月 29 日リリース）

https://housefoods-group.com/newsrelease/pdf/newsrelease_20230329_01.pdf

次ページ以降参考データ掲載

■ 参考データ

食物アレルギー検査の公定法、ハウス開発の市販キット

特定原材料 (義務表示)	公定法		
	スクリーニング試験	確認試験	
	定量	定性	ハウス開発／市販キット
小麦 そば 落花生 えび かに くるみ	ELISA	PCR	えび、かに
		リアルタイムPCR	小麦、そば、落花生、くるみ
		PCR-核酸クロマト	—
卵※ 乳※		ウェスタンブロット	—

※ DNAでは鶏卵／鶏肉、牛乳／牛肉を区別できない

■ えび、かに検出用プライマー	■ 食物アレルギー検出 定性リアルタイムPCR用プライマー & プローブセット	■ フルーツ検出用プライマー & プローブセット
		
えび、かに ：2009年 公定法、市販キット	小麦、そば、落花生：2021年 市販キット、2023年 公定法 くるみ：2023年3月 公定法、市販キット	キウイ、もも、りんご ：2013年 市販キット

ライセンス先の株式会社ファスマックより販売

技術開発のポイント① 特異性と検出感度の高い「PCRによる食物アレルギー検査法」開発の考え方

我々の PCR による食物アレルギー検査法の技術開発のベースとなる考え方として、個々の食品に特徴的な DNA 配列はその食品の存在を示すマーカー分子となり得るという「PCR 検査法の設計思想」があります。具体的には、PCR で検出する標的 DNA 領域として受入れられやすい「食物アレルギーの発症原因となるアレルゲンタンパク質をコードする DNA 配列」を選定するのではなく、敢えて「生物種広範に報告されている系統分類に用いられる配列」かつ「マルチコピー配列」を選定しています。これは、発症原因となるタンパク質が一人の患者・一つの食品で一種類だけとは限らず、患者により異なることに基づくものです。これら配列を選定することが、国の表示制度で求められる「特異性」と「感度」を満たす PCR 検査法を開発する上でのキーとなります。

特定原材料	PCR検出標的DNA領域			
	検出対象生物種のみで報告されている配列		様々な生物種で報告されている配列	
小麦	そば	落花生	くるみ	
<i>Triticum</i> spp.小麦属	<i>Fagopyrum</i> spp.そば属	<i>Arachis</i> spp.落花生属	<i>Juglans</i> spp.くるみ属	
<i>T. aestivum</i> 普通小麦	<i>F. esculentum</i> 普通そば	<i>A. hypogaea</i> 落花生	<i>J. regia</i> カシグルミなど	
<i>T. turgidum</i> リベット小麦	<i>F. tataricum</i> ダツタンそば		<i>J. nigra</i> クログルミ	
<i>T. durum</i> デュラム小麦			<i>J. mandshurica</i> , <i>ailanthifolia</i> ナガグルミなど	
<i>T. aestivum-rye</i> amphidiploid ライ小麦	他 <i>Fagopyrum</i> spp.	他 <i>Arachis</i> spp.	他 <i>Juglans</i> spp.	
<i>T. monococcum</i> 一粒小麦				
他 <i>Triticum</i> spp.				
近縁種 <i>Aegilops</i> spp. 他麦類	近縁種 <i>Fallopia</i> spp.		近縁種 <i>Carya</i> spp.	
<i>A. speltoides</i> クサビ小麦	<i>F. convolvulus</i> ソバカズラ		<i>C. illinoensis</i> ペカン	
<i>A. squarrosa</i> タルホ小麦			<i>C. cathayensis</i> 山核桃	
他 <i>Aegilops</i> spp.				
大麦、ライ麦、エン麦				

※ ハウス法

日本の公定法において確認試験に採用されるPCR検査法には高い特異性が求められ、例えばえびの検査法では「300種を超えるえび」をかにも含めた非常に多くの甲殻類などの近縁種と区別して検出することが求められます。また、小麦の検査法では「食用栽培種」だけでなく収穫時の混入リスクなども想定した古代種・交雑種やそれらの近縁野生種についても、大麦・ライ麦・エン麦と区別して検出することが求められます。現実的にこれら全ての実試料を入手して検証することは不可能です。しかし、今回標的とした「生物種広範に報告されている系統分類に用いられる領域（internal transcribed spacer、16S rRNA 遺伝子など）」であれば、入手困難な生物種についても DNA 配列情報が報告されています。これら情報を検査法開発の初期段階から活用することで、表示対象の生物種に加えて、収穫時の近縁野生種の混入リスクも踏まえて設定した検出対象とすべき生物種に柔軟に対応した特異性の高い検査法を設計することを可能としました。

また、PCR の検出感度は、標的配列のコピー数に大きく依存します。今回「マルチコピー配列」を標的 DNA 領域としたことで、例えば小麦の検査法では、アレルゲンタンパク質をコードする DNA 配列を標的とした従来の小麦 PCR 検査法で検出困難な、加圧加熱処理を経た「レトルト食品中の 10 ppm タンパク質濃度（表示基準閾値）の小麦」を検出可能として、より正確な検査ができるようにしました。

この他、新たなアレルゲンの検査法を開発する場合にも、毎回新たな標的 DNA 領域を探すことなく、これら領域からその食品に特徴的な DNA 配列を探すことができるため、検査法開発に要する時間を大幅に短縮することができます。

技術開発のポイント②実用性高い「リアルタイム PCR による食物アレルゲン検査法」の判定技術

リアルタイム PCR 検査における陽性／陰性の結果を明確に判定する基準を開発して、食物アレルゲン検査法に採用しました。従来の PCR では煩雑な電気泳動による結果判定が必要です。リアルタイム PCR では電気泳動による結果判定が不要となりますが、装置特性の違いにより「使用できるリアルタイム PCR 装置の機種は限定」されていました。この課題の解決のため、我々は試料の陽性／陰性を明確に判定する基準を開発し、小麦・そば・落花生・くるみリアルタイム PCR に採用しています。具体的には、PCR 標的分子とした DNA 配列を含むプラスミドを作製、加圧加熱モデル食品中の 10 ppm 相当量のアレルゲンを確実に陽性と判定する基準プラスミド量が 50 コピー／反応液となることを検証、同時測定した「試料 DNA 50 ng」と「基準プラスミド 50 コピー」の Cq 値（quantification cycle）を比較して試料の陽性／陰性を判定します。これにより、食物アレルゲン検査において、装置の機種を問わないリアルタイム PCR 検査を可能として、検査の省力・短時間化、誤判定リスクの低減を図りました。

