検査薬や疾病予防への鶏卵卵黄抗体の利用

－文部科学省「京都環境ナノクラスター」研究－

Applications of Egg Yolk Antibody (IgY) in Diagnosis Reagent and in Prevention of Infectious Diseases.

八田 一

京都女子大学 家政学部 食物栄養学科
〒605-8501
京都市東山区今熊野北日吉町 35

Hajime HATTA
Food and Nutrition, Graduate School of Home
Economics,
Kyoto Women's University
35 Kitahiyoshi-cho, Imakumano, Higashiyama-ku, Kyoto
605-8501, Japan

論文要旨：産卵鶏の血液 IgG 抗体は卵黄中へ蓄積される。これは親鳥が獲得した免疫を子孫に伝えるためである。卵黄中の抗体は IgY と呼ばれている。従来、特異的抗体はウサギやヤギを特定抗原で免疫し、その血液から IgG 抗体として得られているが、現在では鶏を免疫して、その卵から特異的 IgY 抗体を得ることが可能である。IgY は対応する抗原に対して、ほ乳類の血清 IgG 抗体と同様の特異性を有し、臨床検査試薬として有効に利用可能である。また、IgY のその他の重要な利用法として、病原体や毒素抗原に対して調製した IgY で病原性や毒性を中和する受動免疫療法があげられる。本稿では IgY の用途として、臨床検査薬分野への応用および感染症予防分野への応用について紹介する。

Abstract: The IgG found in serum of hen is accumulated into egg yolk to provide an acquired immunity to the offspring. An antibody in egg yolk has been referred to as IgY. It is now possible to produce specific IgY through eggs from hens immunized with a given antigen (proteins, bacteria, and viruses) instead of producing IgG through the blood of immunized animal such as rabbits or goats. One of useful application of IgY is in the fields of diagnosis using its binding specificity to given antigens as same as that of mammalian serum IgG. Another important use of IgY is for passive immunization therapy wherein its specific binding ability to the antigens (*pathogens, venoms, etc.*) serves to neutralize the pathogenicity of antigen. In this article, applications of IgY in diagnosis reagents and in prevention of infectious diseases are introduced.

Key words: egg yolk antibody, IgY, diagnosis reagent, passive immunization therapy

1 はじめに

本研究は、文部科学省イノベーションシステム整備事業の地域イノベーションクラスタープログラム（グローバル型）「京都環境ナノクラスター」の研究課題の1つであり、平成20年度から5年間の研究プロジェクトとして京都女子大学が担当しているものである。食品や環境中に存在する有害物質（食中毒菌やウイルス、残留農

薬、環境ホルモン、アレルゲンなど）の検出を、免疫化学的手法を駆使し、高感度化かつ迅速化するシステムの研究開発を進めている。その詳細については、現在、共同研究企業と開発中の技術であるため、新規性や進歩性の観点から公開できない部分が多いが、本総説ではその技術の中核を占める鶏卵卵黄抗体（IgY）の特徴や機能および生産方法について説明する。また、その検査薬や疾病予防への利用として、とくにヒトインシュリンの測定、C反応性タンパク質の免疫比濁測定、魚病の予防、虫菌の予防、ロタウイルス性下痢症やヘリコバクタービ

連絡者：八田 一
E-mail：hatta@kyoto-wu.ac.jp

ロリ菌の感染予防など、著者からが進めてきた研究開発を中心に述べる。

2 鶏卵卵黄抗体とその生産

2・1 鶏卵卵黄抗体とは

動物は体内に侵入してきた細菌、ウイルス、異種タンパク質等の非自己物質（抗原）に応答して、それらと結合する免疫タンパク質（特異的抗体）を血液中に産生し生体を防御する。特異的抗体は、対応する抗原に対して特異的に結合し、抗原の感染力や毒性を消去する機能を有する。抗体はImmunoglobulin (Ig) と呼ばれる一群の糖タンパク質で、魚類以上の動物の血液、唾液、鼻腔液、乳汁等の体液および卵中に存在している。哺乳類の抗体は、構造および機能により5つのクラス (IgG, IgM, IgA, IgD, IgE) に分類される。一方、鳥類（鶏）の血液には、哺乳類のIgG, IgM およびIgAに相当する3つのクラスの抗体が存在する。産卵鶏の場合、これらの抗体は鶏卵中にも見いだされる。卵白にはIgMとIgAが、また卵黄にはIgGのみが卵黄1mLあたりに5～25 mg含まれている¹⁾。卵中の抗体は親鶏が獲得した免疫を子供に伝えるための移行抗体である。卵の孵化後、卵黄中のIgGは雛の血液中に、また、卵白中のIgAとIgMは雛の腸管内に移行し、雛の初期感染防御に重要な役割を果たしている²⁾。

2・2 鶏卵卵黄抗体 (IgY) と哺乳類抗体 (IgG) のちがい

卵黄中の抗体は哺乳類のIgGクラスに相当する抗体であるが、両者はタンパク質化学的および免疫化学的性質が若干異なる (Table 1)。とくに卵黄中の抗体は、哺乳類のIgGと比較して分子量が大きい、等電点が異なる、哺乳類の補体やリウマチ因子、*S. aureus* の産生するProtein Aとの結合性がないなどの違いがあり、また血液ではなく卵黄 (Yolk) に存在する抗体であることから、比較免疫学の分野ではIgYと呼ばれている²⁾。さらに、IgY抗体とウサギIgG抗体を比較した結果として、IgY定常領域のβシート含量が少ないこと、ヒンジ領域の

フレキシビリティが低いこと、酸性条件下のIgY抗体活性がウサギIgGより不安定であること、トリプシン、キモトリプシンに対して比較的安定であるが、ペプシンによって速やかに活性が消失すること等の報告がある³⁾。

3 特異的抗体の生産効率

従来、特異的抗体（ポリクローナルIgG）の調製はウサギ、ヤギ等の哺乳動物を抗原で免疫し、それらの血液からIgG抗体として精製され、主に研究試薬や臨床検査薬用抗体として利用されている。これに対し、鶏卵から特異的抗体を得る方法は、採血の必要がなく、鶏は大量飼育が可能で飼育コストが安く、産卵鶏1羽が1年間に産生する約300個の卵からウサギ約30匹分の血液IgGに相当するIgYが得られる等の利点を有し (Fig. 1)、従来法に代わる特異的抗体調製法として注目されている²⁾。また、食品である鶏卵から大量の特異的抗体が得られることから、その新しい利用法として、感染症の病原体に対するIgYを食することにより、口腔内あるいは消化管内の病原体付着感染を予防する経口受動免疫が実用化されている。

Fig. 1 特異的抗体の調製法の比較

Table 1 卵黄抗体 (IgY) と哺乳類血液抗体 (IgG) の比較

- 1) 分子量: IgY は約18万, IgG は約15万, H鎖が大きい。IgYのH鎖定常領域は4個のドメインからなる (IgGは3個)
- 2) 等電点: IgY は約6.0, IgG より約pH 1単位低い。
- 3) 熱変性温度: IgY は73.9℃, ウサギIgG は77.0℃。
- 4) IgYの糖鎖には末端にグルコース基を有するものがある。
- 5) IgYは哺乳類の補体を活性化しない。
- 6) IgYはプロテインAやG (IgG結合蛋白質) と結合しない。
- 7) IgYはリウマチ因子 (IgGのFc部分に対する自己抗体) と結合しない。
- 8) IgYは哺乳類細胞のFcレセプターと結合しない。

出典 [八田 他: 卵の科学, 朝倉書店, P147 (1998)]

3 鶏卵卵黄抗体を用いた検査薬の開発

3・1 検査薬分野への利用研究

産卵鶏を特定抗原で免疫し、その鶏卵卵黄から調製される特異的抗体 IgY はウサギやヤギ等の血液から調製されていた IgG 抗体の代替として臨床検査薬・研究試薬に利用することができる。IgY 抗体が補体やリウマチ因子と結合しない点は、臨床検査で人の血液成分を定量する場合に、とくに好都合である⁴⁾。またプロテイン A (*S. aureus* 産生抗体 IgG 親和性タンパク質) と結合しない点は便中の病原菌検査時には利点となる⁵⁾。

現在までに、IgY 抗体を用いるヒト血清中の IgG 抗体および IgM 抗体定量法や、病原性ウイルス(ロタウイルス、アデノウイルス、インフルエンザウイルス、パピロマウイルス)や植物病原ウイルスの検査に関する報告がある。また、プロスタグランジン、活性型ビタミン D、オクラトキシン A など低分子量の抗原に対する IgY が、それらの免疫学的定量に有用であったとの報告もある。さらには、ヒトの血漿カリクレイン、トランスフェリン、IgA 二量体、乳脂肪球膜のムチン様糖タンパク質、ヒトチミジンキナーゼ 1 などに対する IgY が調製され、臨床検査試薬への応用が検討されている⁶⁾。

従来、哺乳動物間では抗原性が低く、抗体の調製が困難であった物質に対しても鳥類を利用することにより高力価の特異的抗体が調製できたとの報告がある。たとえば、RNA ポリメラーゼ II、ヘマトサイド (NeuGc)、ヒトインスリン、ラットグルタチオンペーオキシダーゼ、熱ショックタンパク質、副甲状腺ホルモン、エリスロポエチン受容体に対する IgY が調製され、その検査薬としての利用が検討されている⁷⁾。また、最近、ニワトリモノクローナル抗体の作成法が開発され、鳥類抗体である利点を生かし、抗原性が低く(無く)、従来のマウスモノクローナル抗体では作成できなかった抗 BSE プリオン IgY 抗体や Hanganutziu-Deicher 抗原に対するモノクローナル IgY 抗体の調製に成功しており、今後、臨床検査薬として鶏卵抗体 (IgY) のみならずニワトリモノクローナル抗体の利用も期待できる^{8,9)}。

3・2 CRP の免疫比濁測定への利用

生体内で炎症反応や組織の破壊が起こると、C 反応性タンパク質 (CRP) が肝臓で合成されて血液中へ分泌される。このタンパク質は肺炎球菌の C 多糖体と結合する性質を有し、C 反応性タンパク質と呼ばれている。血液中の CRP 濃度は炎症反応の強さに相関するため感染症や自己免疫疾患、悪性腫瘍などのマーカーとして、血液検査で一般的に検査項目になっている。

臨床検査での CRP 検出方法は免疫比濁法が用いられ

Fig. 2 CRP 比濁測定的相关性

ている。この測定法では抗原抗体反応により生ずる免疫複合体の濁りを測定する。具体的には液相中において抗 CRP 抗体をコーティングしたラテックス粒子が血清中の CRP 濃度に相関して免疫複合体を形成することを応用し、その時の濁度の増加を光学的に検出する方法である。種々の光学的濁度検出機が開発され、臨床検査分野では自動分析が行われている。

CRP 検査は臨床検査の免疫学的検査の中で、最も頻繁に実施されている検査であり、そのため大量の抗 CRP 抗体の調製が行われている。通常、この抗 CRP 抗体にはウサギやヤギから精製された血液 IgG 抗体が利用されているが、筆者らは、産卵鶏の卵から抗 CRP 抗体が大量に調製できることに着目し、CRP の免疫比濁法測定法に IgY を用いた場合と従来のウサギ IgG を用いた場合を比較した。CRP 陽性血清 60 検体をそれぞれの抗体を用いた免疫比濁法で測定した結果、両者の測定値の一回帰直線は相関係数 $r=0.9943$ と非常に高く、CRP の免疫比濁測定に IgY の利用が可能であることが示された¹⁰⁾ (Fig. 2)。

3・3 ヒトインシュリンの免疫測定への利用

インシュリンは主に炭水化物の代謝調節に関係し、とくに血糖値の恒常性を維持する重要な膵臓由来のホルモンである。臨床検査ではラジオアイソトープ (ヨウ素 125) を標識した抗インスリン抗体が用いられ、その測定値は糖尿病の診断や病態の把握ならびに膵臓機能の診断に利用されている。近年の糖尿病患者およびその予備軍が急増し、インシュリンの測定試薬の需要が拡大し、その検査薬に必要な抗インシュリン抗体の量産が望まれ

B鎖	1	Phe	Val	Asn	Glu	His	Leu	Cys	Gly	Ser	His	Leu	Val	Glu	Ala	Leu	Tyr	Leu	Val	Cys	Gly	20		
	21	Glu	Arg	Gly	Phe	Phe	Tyr	Thr	Pro	Lys	Thr	30												
A鎖	1	Gly	Ile	Val	Glu	Gln	Cys	Cys	Thr	Ser	Ile	10	Cys	Ser	Leu	Tyr	Gln	Leu	Glu	Asn	Tyr	Cys	Asn	21

	B1	2	3	5	9	10	13	14	16	17	18	20	21	25	27	29	30	A4	8	9	10	13	14	17	18	22
ヒト	F	V	N	H	S	H	E	A	Y	L	V	G	E	F	T	K	T	E	T	S	I	L	Y	E	N	
モルモット	Y		S	R		Q	D	T		S		R	H		R	N	D	D		N		R	N	M	S	D
マウス			K		S											M	S	D								
ウサギ																	S									
ヒツジ																	A		A	G	V					
ヤギ																	A		A	G	V					
ニワトリ	A	A												S		A		H	N	T						

Fig. 3 動物種間のインシュリン相同性

Fig. 4 免疫鶏の卵黄中の抗体価 (ELISA 値) の変化。図中の矢印は免疫注射を示す。

ている。

インスリンはアミノ酸 21 個からなる A 鎖と、30 個の B 鎖が 2 つのジスルフィド結合を介して結合したペプチドホルモンである。その分子量約 6000 と小さく、抗原性が低い。また、そのアミノ酸組成は哺乳動物間でよく保存されており、ヒトインスリンの 51 個のアミノ酸配列は、ウサギと 1 個、ヤギと 4 個、マウスと 5 個しか異ならず、これら通常用いる免疫動物にはほとんど抗原性が無い。ただ、モルモットのインシュリンだけは、ヒトインスリンのアミノ酸配列と 18 個も異なるため (Fig. 3)、現在、抗インシュリン抗体の調製にはモルモットを免疫動物としてその血清から得られている。しかし、抗原として投与したヒトインシュリンがモルモットに作用し、多くのモルモットが低血糖となり死んでしまう。

以上の事から、抗インシュリン抗体は最も作成しにくい抗体と言われている。

筆者らは、鶏のインシュリンのアミノ酸配列が、ヒトインシュリンと 7 個も異なることに着目し、抗インシュリン IgY 抗体の調製を検討した。この際、低分子のインシュリンごとそのまま用いると抗原性が低いため、筆者らは産卵鶏への抗原として、インシュリン単体抗原、βラクトグロブリンや KLH (Keyhole limpet hemocyanin) をキャリアタンパク質としてインシュリンを高分子化させた抗原、インシュリンを凝集させて高分子化させた抗原を作成し、産卵鶏を免疫した。その結果、インシュリン凝集化抗原が最も強い抗原性を示し、鶏卵卵黄中の抗体価が最も強く上昇した (Fig. 4)。すなわち、低分子抗原を凝集化させて高分子とし、鶏に免疫するこ

Fig. 5 ヒトインシュリン測定値の相関性

とでモノマー（単量体）のインシュリンに比べ、数倍高力価の抗インシュリン IgY 抗体を精製することに成功した¹¹⁾。

次いで、得られた抗インシュリン IgY 抗体を用いて、サンドイッチ ELISA 法でヒトインシュリンの測定系を組み、従来法のヒトインシュリン測定系（ラジオアイソトープ法：RIA）と比較した結果、両者の測定値の一回帰直線は相関係数 $R=0.96796$ と高くヒトインシュリンの酵素免疫測定（EIA）に IgY の利用が可能であることが示された（Fig. 5）。

4 鶏卵卵黄抗体を用いた疾病予防

4・1 鶏卵卵黄抗体による受動免疫

特異的抗体を利用する受動免疫には、特異的抗体を筋肉注射や静脈注射で投与して、感染症の予防および蛇毒や細菌性毒素を中和する方法（抗血清療法）、あるいは病原体に対する特異的抗体を経口投与し、口腔内や消化管内での病原体の付着感染を予防する方法（経口受動免疫）がある。食品として長年利用されてきた鶏卵の卵黄に大量の特異的抗体（IgY）が蓄積されることから、卵黄を機能性食品素材として利用する経口受動免疫の検討が進められている。また、従来の抗血清療法では馬を免疫動物として調製した馬血清が利用されているが、高純度 IgY が卵から大量に精製できるようになり、馬血清のかわりに利用する検討が進められている。以下に IgY を直接注射する血清療法として、マムシやサソリの毒素の中和、ニューカッスルウイルス感染症の予防について、また経口的に摂取する受動免疫療法として、ロタウイルス

ス性下痢症の予防、虫菌の予防、ピロリ菌の除菌および養殖魚や家畜の感染症予防などについて説明する。

4・2 毒素の中和

世界中で年 170 万人がヘビ、サソリ、クモ、クラゲなどにかまれ、4～5 万人が死亡するとの報告がある。現在、これらの患者には血清療法が行われ、毒素の中和を目的として、馬を免疫して調製した抗血清を患者に直接注射している。この場合、血清中の不純物に由来する血清病や、馬の IgG 抗体が人の補体と結合して炎症を起こすなど、副作用が問題となる。IgY は哺乳類の IgG と異なり、人の補体と結合しないため、従来の馬血清に代わる安全な毒素中和抗体として利用できる。Thalley らは、ガラガラヘビとサソリに対する IgY 抗体を調製し、マウスを用いた実験で、それら IgY 抗体の毒素中和効果を確認した。IgY 抗体は鶏卵卵黄から大量に調製することが可能であり、また、高純度に精製することも容易である。したがって、より安全な毒素中和用の抗体として、その利用が期待されている¹²⁾。

4・3 ニューカッスルウイルス病の予防

ニューカッスルウイルスは鶏を死に至らしめる病原性ウイルスであり、鶏の法定伝染病に指定され、現在、その予防にワクチネーションが義務づけられている。通常、ワクチネーションでは、鶏の免疫系を活性化し、その体内に有効量の特異的抗体を誘導するのに 1～2 週間を要する。しかし、ニューカッスルウイルスは養鶏場に常在するウイルスであり、この抗体誘導期間中にウイルス感染が蔓延する場合がある。Box ら¹³⁾ は、鶏卵卵黄からニューカッスルウイルス中和抗体として IgY を調製し、それをあらかじめ筋肉注射した鶏を用いてウイルス感染実験を行った。その結果、IgY 抗体の注射により、鶏の血中抗体価は速やかに上昇し、ニューカッスルウイルス病に対する即効的な予防効果が確認された。彼らは養鶏場でニューカッスルウイルス病が発生した場合、感染鶏の周りの鶏に対しては注射による IgY の投与を行い、その他の非感染鶏にはウイルスのワクチン注射を行うことで、効果的にウイルス病の蔓延を阻止できると提案している。

4.4 ヒトロタウイルス性下痢症の予防

ヒトロタウイルス（HRV）は経口的に感染し、乳幼児の腸管上皮細胞に定着して増殖し、嘔吐を伴う激しい下痢を起こす。開発途上国では現在でも年間 60～70 万人の乳幼児が HRV 感染による下痢症で死亡し、また日本でも年間多くの乳幼児が HRV 下痢症に罹患している。現在、ワクチンの開発が進められているが、その感染対象が免疫力の未熟な乳幼児であること、感染が腸管内局所における付着感染であること等の理由により、未だ、

効果的なワクチンの開発は成功していない。従って HRV 感染の予防法は、抗 HRV 抗体を経口投与し、腸管内における HRV の付着感染を抑制する方法（経口受動免疫）が好ましいと考えられる。

筆者らは、まず HRV (Mo 株) を抗原として産卵鶏を免疫し、その鶏卵から得られる抗 HRV IgY の生産性や特異性、熱や pH および消化酵素に対する耐性等を調べた。その結果、産卵鶏 (1 羽、1 年間) は約 40 g の IgY を生産し、この量は免疫家兎 30 頭の血清から得られる抗体 (IgG) 量に相当した。抗体活性の比較では、抗 HRV IgY 総生産量は家兎を用いる従来法の約 120 倍であった。また、IgY の熱変性温度が 73.9℃ であること、pH 3.5 以下で構造変化が生じ失活すること、IgY はトリプシン、キモトリプシンに対して比較的安定であるが、ペプシンに対しては pH 2.0 で完全失活するが、乳幼児の胃内を想定した条件 (pH 4、4 時間) では、抗体活性の約 50% が残存すること等を明らかにした¹⁴⁾。

乳飲み子マウスに HRV を経口感染させて、下痢症を起こす動物実験系を確立した。これを用い、抗 HRV IgY の感染予防効果を検討した結果、あらかじめ、マウスあたり 22.5 μg の IgY 抗体を飲ませておくと、HRV 性下痢症を完全に予防できることを明らかにした。そして、その予防効果は感染局所における HRV の付着の抑制であることを免疫組織学的にも証明した¹⁵⁾。

4・5 虫歯の予防

虫歯は口腔内の常在菌である虫歯菌 (ストレプトコッカス・ミュータンス) による感染症である。虫歯菌はグルコシルトランスフェラーゼという酵素を有し、この酵素が砂糖を利用して粘着性多糖を菌体表面に形成する。虫歯菌はこの粘着性多糖により歯の表面へ強固に付着 (プラーク形成) する。プラーク内では乳酸菌等の作用で乳酸が生じ、酸が歯を溶かし、虫歯が形成される。すなわち、虫歯は歯の表面に対する虫歯菌の付着感染を阻害すれば予防可能で、この付着感染を抗虫歯菌 IgY で抑制する虫歯予防法が検討されている。

筆者らはヒト虫歯菌の粘着性多糖形成菌体 (ホルマリン死菌) を抗原として、産卵鶏を免疫し、その鶏卵卵黄から抗虫歯菌 IgY を調製した。また、非免疫鶏の鶏卵卵黄から対照 IgY を調製した。次いで、それぞれの IgY をラットに高濃度の砂糖を含む飼料とともに与え、虫歯菌をラットの歯へ感染させた。飼料を継続して与え、56 日後にラットを解剖し、その歯の虫歯の程度を測定した結果、対照 IgY を与えたラットの歯はひどい虫歯になったが、抗虫歯菌 IgY を与えることにより虫歯の程度を有意に抑制できることを見いだした¹⁶⁾。また、10% 蔗糖溶液に、対照および抗虫歯菌 IgY 抗体を、そ

Fig. 6 抗ピロリ菌 IgY によるピロリ菌の接着阻害

Fig. 7 抗ピロリ菌 IgY の応用商品

れぞれ 1% 濃度に配合し、人でのうがいテストを行った。うがいの 4 時間後に唾液を採取してストレプトコッカス属菌数に占める虫歯菌の比率を測定した結果、対照 IgY のうがいでは虫歯菌が増えた人が多かったが、抗虫歯菌 IgY のうがいでは虫歯菌が増えた人はいなかった¹⁷⁾。

4・6 ピロリ菌 (*H. pylori*) の除菌

ピロリ菌は胃潰瘍や胃がんなどの原因菌と言われ、胃癌患者の 95% はピロリ菌抗体が陽性であると報告されている。すなわち、胃癌予防にはピロリ菌の除菌が重要であり、抗生剤による除菌のみならず、食品による日常的な除菌が必要と思われる。胃粘膜へのピロリ菌の接着には、菌体表面酵素タンパク質であるウレアーゼが関与している。筆者らは、抗ピロリ菌ウレアーゼ IgY を調製し、同 IgY を飲むことによりピロリ菌の接着阻害を図る新しい除菌方法を検討した (Fig. 6)。そして、ピロリ菌陽性者 16 名に IgY を添加したヨーグルトを摂取させ、投与前、4、8、12 週目に糞便中ピロリ菌抗原検出試験と尿素呼気試験 (UBT) を行い IgY 添加ヨーグルトの除菌効果について調べた。

健康人ボランティアで UBT 強陽性者に IgY ヨーグルトを摂取させた結果、IgY 添加ヨーグルトを 8 週間摂

取することにより糞便中ピロリ菌抗原量, UBT 値は共に有意に低下した。さらに投与3ヶ月後も同様に糞便中ピロリ菌抗原量, UBT 値は著明に低下した。以上の結果より, IgY 添加ヨーグルトの摂取は, 胃内のピロリ菌の菌数を減少させること, および IgY 添加ヨーグルトは機能性ヨーグルトとしてピロリ菌の除菌に有用であることを確認した¹⁸⁾。現在, 抗ピロリ菌 IgY 配合ヨーグルトは日本のみならず韓国や中国でも発売されている (Fig. 7)。

4・7 家畜・養殖魚の疾病予防

家畜・養殖魚の病原性細菌による感染症の予防および治療には抗生物質が多用され, 現在, 耐性菌の出現や薬物の残存が問題となっている。また, ウイルス感染症に関しては効果的な治療薬もない。このような状況において, それら感染症の予防を目的とした IgY 配合飼料の開発が注目されている。現在までに, 子牛や子豚の下痢症を起こす病原性大腸菌¹⁹⁾ やウナギのパラコロ病²⁰⁾, ブリの腸球菌症²¹⁾, ニジマスのエルシニア病²²⁾ などに對する IgY が調製され, 家畜や養殖魚に経口投与した場合の安定性や感染症予防効果が検討されている。

5 おわりに

産卵鶏の血液 IgG 抗体は卵黄中へ蓄積される。これは親鳥が獲得した免疫を子孫に伝えるためである。卵黄中の抗体は IgY と呼ばれている。従来, 特異的抗体はウサギやヤギを特定抗原で免疫し, その血液から IgG 抗体として得られていたが, 現在では鶏を免疫して, その卵から特異的 IgY 抗体を得ることが可能である。IgY は対応する抗原に対して, ほ乳類の血清 IgG 抗体と同様の特異性を有し, 臨床検査試薬として有効に利用可能である。また, IgY のその他の重要な利用法として, 病原体や毒素抗原に対して調製した IgY で病原性や毒性を中和する受動免疫療法があげられる。本稿では IgY の用途として, 臨床検査薬分野への応用および感染症予防分野への応用について紹介した。

とくに受動免疫による付着感染症予防の実用化には, 特異的抗体を大量に必要とする。従来の哺乳動物 (ウサギ, ヤギ等) を用いた特異的抗体調製法と比較して, 鶏卵抗体は大量調製が可能であり, 経口受動免疫用の抗体として最適である。また, 経口投与を考える場合, 食品である鶏卵から調製される特異的抗体の利用は好ましい。現在, 虫歯の予防やピロリ菌の除菌効果を有する

IgY を添加した食品が実用化されている。一方, ロタウイルス性下痢症の予防や血清療法へ IgY の応用は, 乳幼児を対象とすることおよび医薬品としての申請が必要なことから, その実用化に向けての安全性や有効性に関する詳細な検討が進められている。

文 献

- 1) X. Li, T. Nakano *et al.*, *Poultry Sci.*, **77**, 266-70 (1997).
- 2) H. Hatta, M. Ozeki & K. Tsuda, *Hen Eggs; Their Basic and Applied Science* (Yamamoto T. *et al.* ed.), pp.151-78, CRC Press, Inc. (1997).
- 3) M. Shimizu, H. Nagashima *et al.*, *Biosci. Biotech. Biochem.*, **56**, 270-4 (1992).
- 4) A. Larsson, A. Karlsson-Para, *et al.*, *Clin. Chem.*, **37**, 411-4 (1991).
- 5) P. S. Gardner & S. Kaye, *J. Virol. Methods*, **4**, 257-62 (1982).
- 6) J. Kovacs-Nolan, Y. Mine & H. Hatta, *Nutraceutical Proteins and Peptides in Health and Disease* (Mine Y. *et al.* ed.), CRC Press, Inc., pp.161-89 (2005).
- 7) H. Hatta, M. P. Kapoor & L. R. Juneja, *Egg Biosci. Biotechnol.* (Mine Y. ed.), John Wiley & Sons, Inc., pp.185-237 (2008).
- 8) K. Miyamoto, S. Kimura *et al.*, *Biologicals*, **35**, 303-8 (2007).
- 9) H. Asaoka, S. Nishinaka *et al.*, *Immunol Lett.*, **32**, 91-6 (1992).
- 10) 大田美佐子, 前田文子ら, 緒方医学化学研修所研究報告, 9-16 (1990).
- 11) K. Lee, A. Ametani *et al.*, *Agric. Biol. Chem.*, **55**, 2141-3 (1991).
- 12) B. S. Thalley & S. B. Carroll, *Biotechnol.*, **8**, 934-7 (1990).
- 13) P. G. Box, R. A. Stedman & L. Singleton, *J. Compar. Pathol.*, **79**, 495-506 (1969).
- 14) H. Hatta, K. Tsuda *et al.*, *Biosci. Biotech. Biochem.*, **57**, 450-4 (1993).
- 15) H. Hatta, K. Tsuda *et al.*, *Biosci. Biotech. Biochem.*, **57**, 1077-81 (1993).
- 16) S. Otake, Y. Nishihara *et al.*, *J. Dental Res.*, **70**, 162-6 (1991).
- 17) H. Hatta, K. Tsuda *et al.*, *Caries Res.*, **31**, 268-74 (1997).
- 18) K. Horie, N. Horie *et al.*, *J. Dairy Sci.*, **87**, 4073-9 (2004).
- 19) H. Yokoyama, R. C. Peralta *et al.*, *Infect Immun.*, **60**, 998-1007 (1992).
- 20) M. A. Gutierrez, T. Miyazaki *et al.*, *J. Fish Diseases*, **16**, 113-22 (1993).
- 21) 楠田理一, 水田 章ら, 水産増殖, **40**, 447-51 (1992).
- 22) S. B. Lee, Y. Mine & R. M. W. Stevenson, *J. Agric. Food Chem.*, **48**, 110-5 (2000).