

3. コレラに対するニワトリ抗体 (IgY) の有用性 (第2報)

○平井一行¹, 衛藤友美², 長町榮子³, 綾田 潔¹, 山本由弥子¹, 阪口義彦¹, 横田憲治², 小熊恵二¹
(¹岡山大院・医歯薬学総合・病原細菌,²同・保健学・検査学,³吉備国際大・保健学科・看護学科)

【目的】コレラは途上国で未だに繰り返し発生する感染症である。予防方法はワクチンの接種がある。日本国内で製造されているコレラワクチンは、接種後 60 日までの有効率が 63%と低く、有効期間が 6 ヶ月と少ないのが問題である。また地球温暖化により我が国が感染地域になる可能性も高まっており、新たな対策が望まれている。本研究において我々は地医療状況が劣悪な時でも使用できる予防法や治療法として、ニワトリの黄卵由来抗体 (IgY) に着目した。IgY は抗体として安価でかつ大量に産生でき、卵として食べ慣れているので経口投与するには安全であると考え、有用性を検討した。昨年度の本学会で、この IgY は有意に O139 感染を防御することを報告した。今回はさらに、O1 に対する効果を検討した。

【方法】コレラ菌に対する IgY とコレラ毒素に対する IgY の 2 種類の IgY を作製した。菌に対する IgY は *Vibrio.cholerae* O1 と *V.cholerae* O139 を加熱またはホルマリンにより不活化処理したものをニワトリに免疫し作製した。毒素に対する IgY は腸管接着に関わるコレラ毒素 B サブユニットをリコンビナントで発現させたものを免疫し作製した。IgY の有用性の検討には細胞とマウスを用いた。Chinese Hamster Ovary (CHO) 細胞にコレラ毒素を添加すると、CHO 細胞の形態が円形から紡錘形に変化することを利用して、IgY の中和能力を調べた。また、生後 4 日の哺乳マウス(サックリングマウス)に *V.cholerae* を投与すると感染し、死ぬ事が分かっている。IgY を投与することにより、生存数に変化があるかを観察した。

【結果・考察】コレラ毒素と共にコレラ毒素 B サブユニットに対する IgY を CHO 細胞に添加すると、紡錘形への変化を阻止することができた。サックリングマウスの実験では、当研究室保存株の *V.cholerae* O1 および O139 (OD₆₀₀=1.0) を 50 ml 経口投与した場合は全匹 (n=10) が死亡した。しかし、O139 の場合は 2 時間ごとに菌に対する IgY を経口投与した群は投与期間中において全匹が生存し、投与終了後も 8 匹の生存を確認することができた。また、O1 の場合は菌に対する IgY および毒素に対する IgY を混合した IgY を投与した群は投与期間中において全匹が生存し、投与終了後も 8 匹の生存を確認することができた。また、IgY の投与間隔を 2 時間から 4 時間、6 時間、8 時間と広げても 70% の生存を確認することができた。コレラの予防法や治療法として IgY が有用であることが示唆された。