



## ダチョウの優れた免疫を活用し 抗体の大量生産技術を確立

京都府立大学生命環境科学研究科教授

# 塚本康浩

つかもと ひろあき  
1968年、京都府生まれ。1994年、大阪府立大学農学部獣医学科卒業。1999年、同大学大学院農学生命科学研究科博士課程を修了し、同研究科の助手に着任。家禽のウイルス感染症の研究に着手する。2008年4月に京都府立大学大学院生命環境科学研究科の教授に就任した。鳥類が好きで鳥類専門の獣医師になることをめざし、夢と趣味が現実となり、ダチョウ抗体の開発を推進することになった。

●取材・写真：斎藤勝司

医薬品や診断キットなどの用途で抗体への需要は高まっているが、生産コストが高く、100μgで数万円もするものも決して少なくはない。そのため、従来のマウスやニワトリなどを用いた抗体生産に代わる、新たな大量生産技術の開発が望まれていた。京都府立大学教授の塚本康浩は獣医師として家禽を研究していた経験を生かして、感染症に強いダチョウなら良質な抗体を得られると考え、ダチョウを用いた抗体生産技術の確立に取り組んだ。

### 産業応用が広がる抗体だが、高コストが普及を妨げる

周知の通り、抗体は体内の防御反応をつかさどる免疫担当細胞によって、体外から侵入してきた異物に対して作られる分子である。近年、その抗原となる特定の分子に結合する特性を生かし、病気の診断やライフサイエンスの研究での応用が広がっている。また、乳がんを対象とした抗体医薬のハーセプチン\*1が実用化されて以降、抗体医薬の研究開発が進められている。

ただし、抗体を大量かつ安価に生産する技術は確立されておらず、抗体の価格は高止まりした状態にある。これまで抗体は、マウス、ウサギなどに抗原を接種し、体内で作られた抗体を精製することによる生産が主流であったが、哺乳類を用いている以上、人間由来の分子抗原への免疫反応がおこりにくく、抗体の生産はむずかしかった。

そのためニワトリを用いた抗体生産の開発も進められてきた。親鶏の体内で作られた抗体が卵に移行することを利用し、卵黄から抗体を精製

しようとしているわけだが、いまだ大量かつ安価な生産にまでは至っていない。そこでニワトリよりも大きな卵を産むダチョウを使えば、大量生産ができるのではないかと考えた研究者がいる。京都府立大学生命環境科学研究科教授の塚本康浩である。ダチョウに目をつけた理由について、塚本がこう説明する。

「家禽の感染症を研究していたのですが、ダチョウを飼育していて、ニワトリなどと比べて感染症に強いことを実感していました。免疫が強いんだらこう考えたことが、ダチョウを用いた抗体生産につながりました」

ニワトリで抗体を生産する場合、一頭から精製できる抗体量が少ないため、個体による抗体の質と量にばらつきがあることが大きな問題となる。その点、ダチョウの卵は鶏卵の30倍も大きく、1羽に抗原を接種するだけで得られる抗体は大量であるため、個体差によって生じる、質的な違いを抑えることが期待できる。現状では抗原も高価であるため、1羽への抗原の接種で大量の抗体を得られることもコストダウンを図るうえで有効というわけだ。

### 年間の抗体生産量は1羽で400g 驚異的な大量生産を実現

ダチョウを用いた抗体生産も、本能的にはニワトリの場合と同じで、

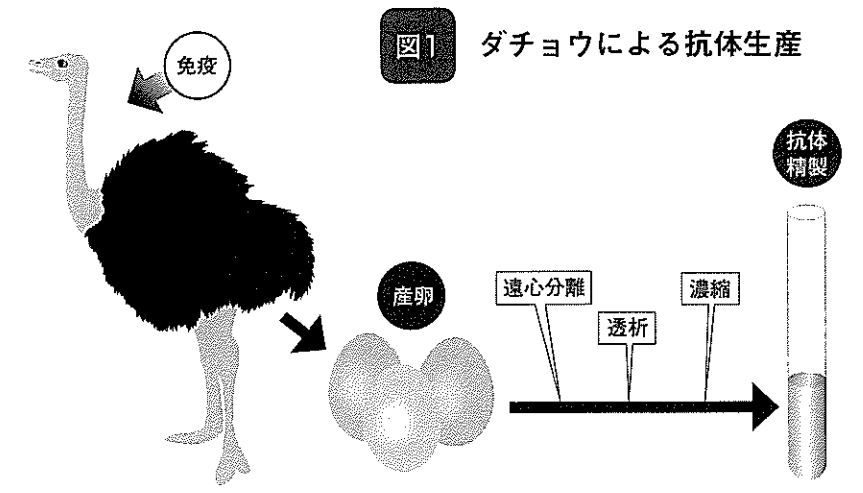
\*1 ハーセプチン  
転移性乳がん過剰に発現しているHER2タンパク質に特異的に結合して、強い抗腫瘍効果を発揮する抗がん剤。モノクローナル抗体治療薬としては最初に認可された。一般名はトラスツズマブ。

\*2 IgY  
親鳥から卵黄に移行する抗体で、哺乳類での一般的な抗体のIgGに相当する。また、卵白からはIgMの精製が可能である。

ダチョウに抗原を接種し、体内で作られた抗体を精製するというもの(図1)。血液から精製してもよいが、ダチョウを用いることの魅力は、あの巨大な卵にある。ダチョウの卵は1.5~2kgもあり、鶏卵と比べると25~30倍にも達する。この卵黄から抗体を精製すれば、相当量の抗体が得られることが期待される。しかし、ダチョウを抗体生産に用いるには、その卵黄から抗体を精製する技術の開発が不可欠である。ここにもダチョウを用いたことが有効にはたらいいたという。塚本がこう説明する。

「確かにダチョウの卵黄から抗体を精製する方法は独自に開発しなければなりません。たとえば、遠心分離の回転数や分離時間などの最適条件を見いだす必要がありました。ただし、実はダチョウの卵黄は脂質分が多いので脂質分と抗体を含む水分がくっきりと分かれてくれます。鶏卵の卵黄ではダチョウほどはくっきりとは分離できなかったでしょう」

遠心分離後にも脂質分が混ざると精製率が落ち、余計な手間がかかってしまうので、脂質がはっきりと分離できるのは精製の面で利点といえる。精製方法の独自開発には試行錯誤の連続であったようだが、脂質が多いというダチョウの卵の特性が、抗体の精製率を高めるという利点になったようだ。といっても、脂質が増えるほどいいというわけではない。鶏卵と比べて脂質の多いダチョウの卵は精製しやすいものだが、高脂肪の餌ばかり与えて脂質を増やすと、逆に精製しにくくなることもあるという。塚本がこう続ける。



抗原を接種されたダチョウは免疫反応により体内で抗体を生産。それが卵に移行するため、卵黄を精製すれば、大量のダチョウ抗体(IgY)が得られる。ダチョウの卵は1.5~2kgもの大きさになるため、1個の卵から約4gの高純度の抗体を得られるという。

「卵黄の脂質の量で、その後の精製しやすさが決まってきます。ですから、餌の与え方にも気を配りました。たとえば、配合飼料もありますが、これを与えすぎると脂質が増えて、逆に抗体の精製がむずかしくなってしまう。こうした給餌方法を含めてマニュアル化できたので、ダチョウ抗体の大量生産体制を整えられました」

ダチョウの卵黄から抗体を精製しやすくするための給餌方法は、さまざまな飼料を与えて、実際に産み落とされた卵から抗体を精製して、最適条件が見いだされた。それは幾多のトライ・アンド・エラーの結果なのである。給餌方法も含め、ダチョウ抗体の生産プロセスをマニュアル化できたのは、塚本が生きた生物と向き合ってきた獣医師であったことも有効にはたらいいたのだろう。

このようにしてダチョウの卵からの抗体(IgY)\*2精製技術を確立したが、そこで得られる抗体の量は塚本

の子測を上回るものだった。1個の卵から得られる抗体は約4g。産卵期が春から秋に限られるといっても、年間100個もの卵を産めるので、1羽で1年間に400gの抗体を生産できるという。これはウサギを用いた場合の800匹分に相当する。しかも、産卵の可能な期間は40年以上であることから、定期的に抗原を接種しておけば、継続的に質の揃った抗体を生産することができる。従来法と比べると、その生産能力はケタ違いに優れているといえる。

ダチョウ抗体が高い競争力をもったビジネスシーズになると考えた塚本は、兵庫県内のダチョウ牧場に協力を仰ぎ、抗体の生産体制を整えた(図2)。そして、ベンチャー企業「オーストリッチ・ファーマ」を設立。本格的にダチョウ抗体の実用化に向けて動きだした。

そこで、重要なのがダチョウ抗体の利用法だ。当初、塚本はダチョウ抗体をがんの診断キットに応用で