

利用 IgY 作為抗體來源的優點

劉振發、蕭振文、陳立人

一、前言

雞蛋中的免疫球蛋白包含有 IgA、IgM 及 IgY 三種，它的來源是在產卵過程中由母雞的血液中轉移而來，IgA、IgM 會存在蛋白中，而 IgY 則會移行到蛋黃(yolk)部分。蛋黃中的 IgY 和哺乳動物血液中 IgG 的來源和免疫功能相似。IgY 是從鳥類(包括家禽)血液中的 IgG 運輸到蛋中並累積在蛋黃部分，這個過程作用就如同在哺乳動物上胎盤的 IgG 轉移目的的一樣，主要為由母親透過胎盤的提供胎兒被動免疫，使其有基本的病菌防衛系統(Klemperer, 1893)。因此，如同目前生產抗體的實驗動物一樣，當給予家禽特定抗原感染時，可產生特異性 IgY 抗體儲存於蛋黃中(Leslie *et al.*, 1969)。

二、以 IgY 作為抗體來源的優點

1. 免疫分析應用之優勢：

IgY 不同於 IgG，不會和哺乳動物細胞或細菌表面的 Fc 受體結合，主要原因在於其 Fc 片段的不同(Kronvall, 1974; Schmidt *et al.*, 1993)。IgG 會和類風濕因子(rheumatoid factor, RF, 對人體 IgG 的 Fc 部分產生的自體抗體) 結合，但 IgY 不會。RF 是一種在發生自體免疫的病患血液中可測得之抗體(anti-immunoglobulin autoantibody)，但在正常人中一般不存在。通常在風濕性關節炎(rheumatoid arthritis)病人血中發現 RF 會和 IgG 結合(cross-reactivity)，因此 RF 可做為該疾病的檢測試劑。但也因為 IgG 的此項特性，因此在免疫分析時，有很大機率會產生偽陽性(false positive)現象，IgY 則可以克服這項困難(Larsson *et al.*, 1991; Davalos-Pantoja *et al.*, 2000)。此外 IgY 不會活化免疫系統的補體反應(Larsson *et al.*, 1992)，也不會和哺乳類的抗體有交互反應，因此在哺乳動物血清樣品的免疫檢測上可大大降低似 IgG 的偽陽性結果所造成的干擾。

2. 對抗哺乳類抗原的免疫反應高：

家禽和人類的演化距離(phylogenetic distance)比其他哺乳類實驗動物(如老鼠、兔子)差距較遠，可以避開人類和其他哺乳動物的同源性蛋白質(conserved protein)等之免疫反應誘起性差的問題。因此以哺乳類抗原免疫家禽後，其生產

特定抗疾病的抗體時免疫反應較強，更容易生產相對其抗原高度專一性的抗體 (Gassmann *et al.*, 1990)。

3.非侵入性抗體生產方式：

目前欲由動物獲得特定抗體來源時，須先免疫實驗鼠或兔子，再以抽血方式獲得其血清以分離抗體。這種侵入性的抗體生產方式，對於動物容易造成痛苦、緊迫或甚至死亡。然而，IgY 的取得只需於免疫家禽後，每天收取雞蛋，再從蛋黃中分離出抗體即可。另外，相對於哺乳動物血液中有 5 種抗體(IgA、IgM、IgE、IgG、IgD)，蛋黃中只含有 IgY 一種，在抗體分離上較為簡單。又因為蛋長期為人類的主要食品，其蛋黃成分純化方法已被研究多年，有多種 IgY 純化方法可供參考。

4.抗體產量佳：

兔子是常用來生產抗體的實驗動物，通常約兩星期抽取血液一次，能抽取的量約為 40 ml，從中平均可分離得到的總 IgG 為 200 mg。而每顆雞蛋含有 100-200mg 總 IgY，一隻母雞年產 250-300 個蛋。以每年每隻動物所能生產的抗體量計算，兔子的 IgG 年產量約為 5200 mg，其中只有 5% (260 mg) 為具有抗原專一性的抗體(Gottstein *et al.*, 1985)；而雞的總 IgY 年產量則可高達 40,000 mg，且家禽的專一性抗體含量介於 2%-10%間(Schade *et al.*, 1994)，因此從雞蛋中一年可獲得抗原專一性約為 800-4000 mg。因此，在考量抗原專一性抗體的產量上，利用 IgY 作為生產針對特定抗原的專一性抗體是更好的選擇，也由於這項特性使 IgY 在醫療和基礎研究上具有更廣大的應用潛力。

5.整體生產成本低：

家禽的飼養成本比兔子、小鼠等其他哺乳類實驗動物低，此外在抗體獲得方式和產量的差異，使 IgY 可取代傳統 IgG，成為新一代抗體主要來源。綜合以上比較分析，利用 IgY 作為特定抗體來源是更好的選擇。

三、結語：

近年來抗體被廣泛應用於被動免疫治療，利用其和抗原專一性螯合(chelating)方式去結合專一的病原菌，阻止其和宿主細胞接觸進而發生感染。這種方式不會誘發病原突變而產生抗藥性，抗體也不會攻擊宿主體內其他細胞或細菌造成傷害。因此，可預期抗體將逐漸取代抗生素成為主流的治療方式之一(Calander *et al.*,

2000)。

抗體除可利用基因轉殖方式生產治療疾病用抗體外，另外也能利用傳統免疫方法來生產。且利用傳統的免疫方式生產抗體已行之有年，在技術層面上比利用基因轉殖技術的方式更為簡便且容易執行。而相較一些常被選用作為抗體生產的哺乳動物（山羊、兔子、老鼠），雞是具有相當的優勢。故以母雞為生物工廠，利用傳統的免疫方式以特定抗原免疫母雞，來生產特定的 IgY 抗體，以現階段而言乃是種不涉及基因改造議題，可以逕行開發且具有相當潛力的分子牧場發展項目。