

【民間実用化研究促進事業（平成20～22年度）研究成果の概要】

(課題名) 歯周病バイオフィルムを制御する鶏卵抗体の開発

(受託者) 株式会社ファーマフーズ

(統括責任者) 堀江 健二 (株式会社ファーマフーズ総合研究所開発部部長)

(研究代表者) 佐藤 冬彦 (株式会社ファーマフーズ総合研究所開発部主任研究員)

1. 試験研究の概要

(1) 試験研究の目的

歯周病は日本の成人の約8割が罹患する国民病であり、歯の喪失の直接的原因となるだけでなく生活習慣病等の全身性疾患との強い関連が明らかとなっている。本病予防の為に歯周病菌を抑制し、かつ口腔内の恒常性を保つ常在菌を維持する必要がある。

そこで本事業では、鶏卵から得られる抗体(鶏卵抗体)を用い、歯周病菌の病巣となるバイオフィルムを抑制するオーラルケア素材を開発することを目的とする。

(2) 試験研究の概要

歯周病の病巣となるバイオフィルムを抑制できる鶏卵抗体を開発する。そのために、イ) 抗原の作製、ロ) 得られた抗体とその評価の実施、ハ) 歯周病バイオフィルム鶏卵抗体の生産方法の確立、二) 鶏卵抗体の素材形状の改良、ホ) 安全性試験 を研究課題として実施する。

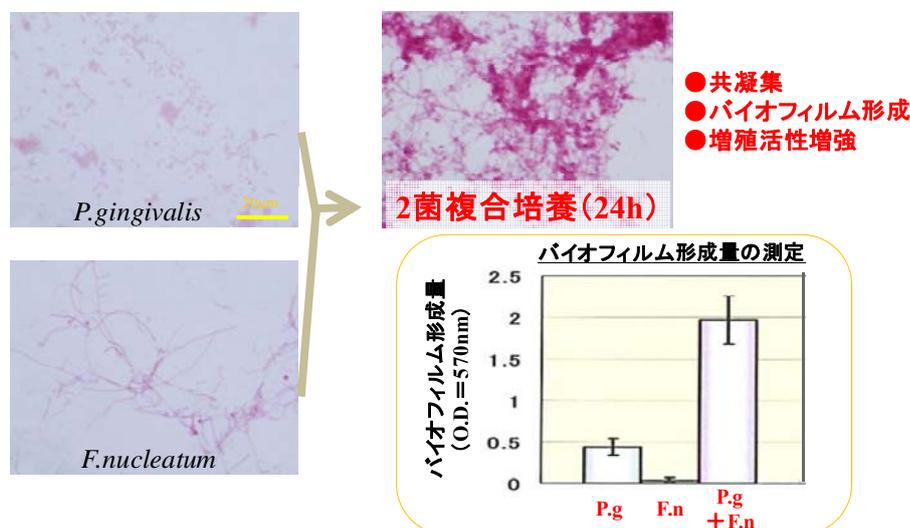
2. 成果の概要 (①目標と試験研究概要、②得られた成果)

(イ) 抗原作製

①. 歯周病バイオフィルム抗原を調製し、実生産スケールでの免疫に耐えられる抗原作製体制を確立する。

②. バイオフィルム抗原の最適化(バイオフィルム形成濃度の検討等)を行った(図1)。既存の抗原と比べ、免疫賦活能が高く、抗体力価維持能が非常に高い抗原が調製できた。本抗原作製法に関し試作検討を継続し、抗原作製作業(細菌培養、菌体処理、免疫抗原化)合わせ1週間の間に、1000羽分以上の抗原を作製できる工程を完成させた。

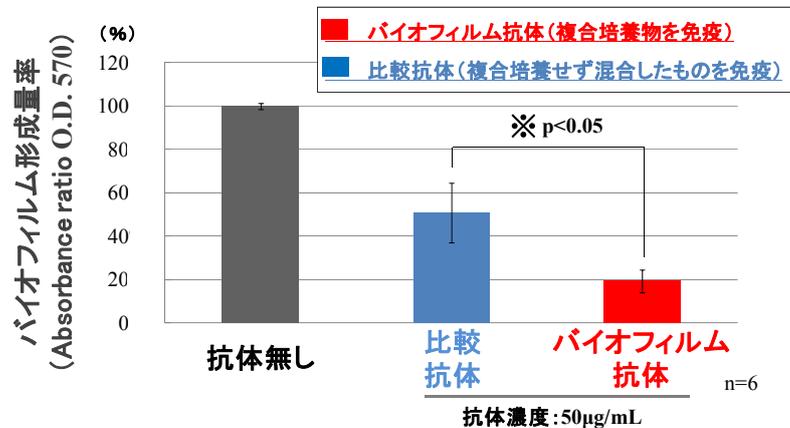
(図1)



(ロ) 抗体作製とその評価

- ①. 作製した歯周病バイオフィルムの形成を抑制する鶏卵抗体を用い、既存の技術（抗体）との比較をおこなう。また歯周病リスク低減という観点にてヒトに対する効果を証明する。また、本抗体の推奨摂取量を明らかにする。さらに、作用メカニズムの解析を進める。
- ②. 作製した歯周病バイオフィルムの形成を抑制する鶏卵抗体は、既存の技術（比較抗体）よりも顕著に効果が高い事を確認した（図2）。歯周病バイオフィルムの形成を抑制する抗体を用い臨床試験を複数回実施した（タブレット摂食による試験（歯学部教授監修）など）。結果、口腔内の歯周病原因菌を低減させる効果が確認できた。併せて、歯周病菌が主要因である口臭を低減させる効果も同時に確認した。更に、複合培養法により作製した本抗体は、様々なヒトの臨床分離株に対し強い交差性を持つことを明らかにした。新規作用機序の一つとして、菌が複合的に存在する環境下で特異的に産生される因子に対し反応性を有することが示唆された。

(図2)



バイオフィルム抗体の顕著な抑制活性を確認

(ハ) 生産法確立

- ①. 歯周病バイオフィルム抗原を用い、実生産スケールにて生産法の検討を行い、高力価な抗体を安定して得る方法を確立する。
- ②. 歯周病バイオフィルム抗原を用い、鶏卵抗体の連続生産試験を行った。これにより、本抗体は高い力価を長期間維持し、かつ生産性やコストに関わる産卵率の減少が起きないことを確認した。また、殻付卵から脱脂卵黄粉末の本抗体を製造するうえで必要な工程に関しすべて、実生産可能な工場・養鶏場にて試作を繰り返し行った。得られた製品は、物性・活性・収率等を鑑みても問題無く、生産法の確立を終了した。

(二) 形状の改良

- ①. 既存の素材、手法を用いたときと比べ、基本的な商品形態である液卵、粉末卵両面において保存性が優れている製品形態を開発する。
- ②. 粉末形状の更なる改良として、タンパクや脂質の保護効果が知られる糖を用いた粉末の改良を行った。更に既存素材からの製法の検討を行った結果、粉末自体の色を押さえ、限りなく白色に近い脱脂卵黄粉末を作製、既存製品と比べて溶解性も向上させることができた。さらにこの粉末の、優れた熱安定性を証明し、形状の改良を終了した。

(ホ) 安全性試験

- ①. 委託検査機関により安全性試験を実施し、本製品の安全性を証明する。
- ②. 最終工程をとりいれた製造工程により作製した粉末を製造。出来た粉末を基に安定性試験を実施。安全性に問題が無いことを確認した。今後、販促にあたり活用する。

3. 成果を踏まえた今後の事業化の見通しについて

本素材は当初の計画通り開発活動、そして事業化が進捗しており、既に国内外での営業活動を開始済みである。独自性の非常に高いオーラルケア素材として、食品、化成品、歯科材料に至るまで幅広く多数の問い合わせを受けている状況である。

また、本素材を配合した最終製品開発を目的とした共同研究開発も、既に数社と実施しており、オーラルケア製品製造工場での試作製造も数種実施済みである。結果、食品素材他問題なく使用でき、様々なオーラルケア製品開発に応用でき、今までに無いオーラルケア製品開発が可能であるとの評価をいただいている。

最終商品発売にはメーカーの判断（市場調査等）が重要なポイントとなるが、上記内容を鑑み、販売につながると確信している。したがって、売上納付も計画どおり進捗するものと見込んでいる。

4. 問い合わせ先

株式会社ファーマフーズ 総合研究所 開発部 部長 堀江 健二

TEL : 075-394-8605

FAX : 075-394-8889

e-mail address : khorie@pharmafoods.co.jp

URL : <http://www.pharmafoods.co.jp>