



IgY-fejlesztések és élelmiszer-biztonsági alkalmazások – innovációk és jövőbeli kilátások

Nagyéri György ^{1,2}, Molnár Zsófia ¹, Plank Patrik ¹, Szőke Zsuzsanna ¹

¹ Magyar Agrár- és Élettudományi Egyetem, Genetika és Biotechnológia Intézet, Állatbiotechnológia Tanszék, Gödöllő

² Pécsi Tudományegyetem, Természettudományi Kar, Biológiai Intézet, Neurobiológiai Tanszék, Pécs

Összefoglalás

A tanulmány a baromfi (tojássárgából izolálható) immunglobulinjának (IgY) biotechnológiai jelentőségét és élelmiszer-biztonsági alkalmazásait ismerteti. Az élelmiszerlánc komplex környezeti és technológiai kockázatait, a patogén mikroorganizmusok, természetes és antropogén toxinok, környezetterhelők, valamint a globális kereskedelmi hálózatok új megoldások keresését is indokolják. Az IgY nagy mennyiségben, nem invazív módon kinyerhető, az emlős-immunglobulinhoz funkcionálisan hasonló ellenanyag, amely kiemelkedő stabilitással, és költséghatékonysággal rendelkezik. Bemutatjuk az IgY immunológiai sajátosságait, előnyeit, valamint az ipari léptékű termelés és tisztítás technológiáit. Hangsúlyt kapnak az élelmiszer-biztonsági alkalmazási területek: passzív immunizálás állat- és human egészségügyben, bakteriális és vírusos kórokozók, mikotoxinok és bakteriális toxinok detektálása és esetleges inaktiválása, biokonzerválási célú felhasználás, valamint diagnosztikai eljárások, bioszenzorok és gyors tesztek fejlesztése. Néhány innovatív technológia, nanohordozók, mikrokapszulázás, multivalens IgY-k, DNS-alapú immunizálási módszerek és rekombináns IgY-k is bemutatásra kerülnek. Bár az IgY széleskörű alkalmazása ígéretes, a bevezetést technológiai, költségbeli és szabályozási kihívások nehezítik. Ugyanakkor az IgY alkalmas lehet többek között az antibiotikumhasználat csökkentésére, a fenntartható élelmiszer-termelés támogatására, és új generációs biztonságtechnikai megoldások kialakítására.

Kulcsszavak: immunglobulin, IgY, élelmiszer-biztonság, bioszenzor

1. Bevezetés

Az élelmiszer-biztonság, különösen a klímaváltozás idejében, a fokozódó emberi (mezőgazdasági és ipari) aktivitások, környezetterhelések tekintetében, a 21. század egyik legnagyobb globális kihívása.

A folyamatban változó, újabb és újabb „kihívásokat” manifesztáló környezetben élő organizmusok, a növények így a haszonnövények vagy a többnyire velük a táplálkozással „érintkező” vadállomány, a házi- és haszonállatok, de az emberi populációk is, számos, természetes és/vagy antropogén eredetű, kockázatos/káros behatások (úgynevezett expozíciók) alatt áll(hat)nak.

Ismeretes, hogy az industrializáció és a társadalmi „evolúció” felgyorsulása, a természetes élőhelyek, biodiverzitás csökkenése, a mezőgazdasági-ipari művelésbe, hasznosításba fogott területek növekedése, valamint a klímaváltozással összefüggő természeti (hőmérséklet, csapadék) változások az expozíciók újabb és újabb mintázatait generálják.

Az expozíciók nemcsak akutan jelentkezhetnek, már hosszú távúak, krónikusak is lehetnek, és egy bioakkumulációban akár összetett, szinergista módon is hatnak az organizmusokra. Egy

folyamatos, hosszú távú behatás akár alacsony, a törvényi szabályozásban meghatározott határérték alatti dózisban is deponálódhat, halmozódhat olyan koncentrációkká melyek már tényleges biológiai hatást okoznak. Fenti behatások tér- és időbeni „dinamikája” napjainkban is változik; így új, eddig „nem jelentkezett” anyagokkal, koncentrációs szintekkel (és kiváltó okokkal, pl. kórokozók) találkozhatunk, vagy hogy az eddig nem érintett populációk egy adott lokalizációban is már az adott expozíció(k), anyagok vagy kórokozók hatásai alá kerülhetnek (MOLNÁR ÉS MTSAL, 2023).

A környezeti változások és a környezetterhelések mellett a növekvő népesség, a nemzetközi kereskedelem és a komplex élelmiszerlánc egyre több lehetőséget kínál, például az állati vagy humán patogének (baktériumok, vírusok, gombák) és/vagy toxikus anyagok (mikotoxinok, bakteriális endotoxinok, nehézfémek, növényvédő szerek, peszticidek stb.), például az élelmiszer-alapanyagokban (gabona, tej, tojás, hús) vagy a processzált termékekben (tejtermékek, gabonakészítmények, gyümölcslevek) való megjelenésére és fogyasztásukkal a bioakkumulálódására is.

Az EU-ban és így Magyarországon a törvényi szabályozás kötelezi a termelőket, illetve érintett szereplőket (átvevőket, gyártókat) néhány jól ismert, gyakori behatás (pl. veszélyes kémiai anyagok) vizsgálatára, azonban talán nem kellően rendelkezik a határértéket nem meghaladó koncentrációkkal kontaminált termények, minták esetében, különösen a felhasználás vonatkozásában.

Élelmiszer-biztonsági relevanciákban a hagyományos módszerek, mint például az antibiotikumok vagy tartósítószeres, vagy a „megkötő, adszorbens anyagok” alkalmazásai hatékonyak voltak, ám a rezisztencia kialakulása, „termékkontamináció” és a fogyasztói elvárások a „természetesebb” megoldások irányába terelték, terelik az alkalmazott kutatásokat és lehetséges alkalmazásokat.

Más egyebekkel együtt, ebben a kontextusban is előtérbe kerülhet a specifikus, célzott fejlesztésekből származó, targetellenes (pl. antimikotoxin, antikórokozó stb.) immunglobulin Y (IgY) alkalmazása, amelyet az adott környezetterhelő és/vagy élelmiszer-biztonsági kockázatot képviselő ágensekkel, targetekkel immunizált madarak, főként csirkék, tojóhibridek tojássárgájából lehet viszonylag egyszerűen kinyerni.

A tojások és IgY begyűjtése, feldolgozása az immunizálást követően (esetlegesen az immunválasz magasán tartása mellett) hosszú távon, hónapokon át, folyamatában megvalósítható.

Az IgY számos szempontból különleges: funkcionális analógja a humán immunglobulin G-nek (IgG), ugyanakkor a fejlesztése, előállítása rendkívül egyszerű (egyszerűbb, mint az IgG esetén); nem invazív, költséghatékony és nagy volumenben, gyorsan kivitelezhető eljárás.

Az elmúlt évtizedekben az IgY-kutatások és -alkalmazások fókusza jelentősen kiszélesedett; a diagnosztikai felhasználásoktól kezdve az élelmiszer-biztonsági alkalmazásokig terjed, beleértve a kórokozók elleni passzív immunizálást, a biokonzerválást és a bioszenzorok fejlesztését.

A következőkben áttekintjük az IgY-fejlesztések ismertebb és fontosabb eredményeit, innovációit, valamint felsorolunk jövőbeli perspektívákat, különös tekintettel az élelmiszer-biztonsági hasznosulás területére.

2. Az IgY immunológiai és technológiai alapjai

2.1. Az immunglobulinok általánosságban

Az immunglobulinok a humorális immunrendszer részeként, a környezetével interakcióban álló egyedek számára érkező behatások, az új, a szervezet számára addig „ismeretlen” anyagok, elemek (antigének) felismerésében, a behatással (expozíciókkal) szembeni védekezésben és

reakciókban, összességében az elsődleges majd a másodlagos immunválasz megvalósulásában vesznek részt.

Napjainkban az immunglobulinokat a biológiai szerepük mellett főként állat- és humán diagnosztikai, úgynevezett immunoassay-alapú mérési/detekciós eljárásokban vagy a praktikumban, mind a prophylaxisban és az (immun)terápiákban is alkalmazzák.

Felhasználásuk releváns mind a mezőgazdaság (eddig főként az állattenyésztés vonatkozásában) és mind a humán gyógyászat számára (akár táplálkozási kiegészítőként, akár ritkábban törzskönyvezett gyógyszerként).

Mezőgazdasági célok között élelmiszer-biztonsági aspektusokban a targetjükhöz (így vírusok, patogének, veszélyes anyagok stb.) való kötődés és így a targetek neutralizációja, inaktivációja is fontos lehet. A kötődés mind a haszonállatokban (pl. szarvasmarha, sertés, szárnyasok béltraktusában), de mind a származtatott, processzált termékekben (pl. tejben, tejtermékekben, húsban) valós problémára (pl. fertőzésre, bélmikroflóra-zavarokra, problémákra) adott valós megoldás lehet.

Ezek az ellenanyagok előállításuk, eredetük alapján lehetnek úgynevezett poliklonálisak (azaz az immunizált állat véréből tisztítják, nem ismert/lokalizált a tényleges termelő sejt, az izolált ellenanyag több termelő immunsejt által kifejezett „mixtúra”, ez az elsődleges „terméke” a fejlesztőnek). Lehetnek monoklonálisak (az immunizált állatból izolálják a termelő immunsejteket, daganatos sejtvonalakkal fuzionáltatva immortalizálják és szelektálják a praktikusan „legalkalmasabb” termelő sejtet). A poliklonális „ellenanyag-mixtúra” egy adott target több részletét, epitópját is felismerheti (egy antitest egy epitóp felismerésére képes általánosságban), szélesebb körű targetálást érhet el, míg a monoklonális ellenanyag (amit a kialakított, fuzionált-szelektált, ún. hibridóma-sejtvonallal termeltetünk *in vitro* vagy *in vivo*) egy target-epitóphoz kötődik, ezzel általában az eljárásnak nagyobb specifitást biztosítva.

A célnak megfelelően mind a poliklonális, mind a monoklonális ellenanyag kellően vagy „leginkább” hatékony lehet a felhasználásokhoz (pl. a poliklonális antitest ideális lehet vírusok, baktériumok detektálásához, megkötéséhez, ahol a genetikai állomány változása miatt eredeti epitóp is változhat, de a hapténjellegű, kis molekulatömegű, stabil, perzisztens környezetterhelők monoklonális antitesttel hatékonyabban köthetők, ismerhetők fel).

A monoklonális ellenanyagokat ideális esetben egy végszelektált termelő sejtvonal (ún. hybridoma) állítja elő, melyeket (felszaporítva) szükség szerint, már az immunizálástól függetlenül a későbbiekben is lehet tetszőlegesen (időben, mennyiségben) ellenanyag-termeltetésre használni. A poliklonális antitestek esetén az immunizálást minden egyes termeltetés előtt ismételni, alkalmazni kell (aktuálisan mindig állatokon), így az egyes sarzsok között az ellenanyag minőségében, funkciójában különbözhet (BODÓ ÉS MTSAL, 2023).

Ma már rekombináns DNS-technikát felhasználva is előállíthatnak termelő vonalakat (TABLL ÉS MTSAL, 2024), például az úgynevezett phage display rendszerekben kifejezhetnek funkcionális fragmentumokat (ún. scFv, single-chain variable fragment) vagy akár transzfektált emlős termelő sejtvonalakat (pl. Chinese Hamster Ovarian, CHO-sejtek) felhasználva akár komplett immunglobulinokat.

Elmondhatjuk, hogy különösen élelmiszer-biztonsági relevanciákhoz, legtöbb esetben a poliklonális ellenanyagok használata tűnik a leginkább költséghatékony, és (még) alkalmas megoldásnak.

A poliklonális immunglobulinokat fenti alkalmazásokra főként emlős forrásokból biztosították; fejlesztése főleg egérben, patkányban, hörcsögben, nyúlban vagy nagyobb testű emlősökben (kecske, ló, juh) történik, ami az eljárástól függően invazív, eseteként alacsony hatékonyságú és költséges folyamat lehet.

Ma már elsősorban a monoklonális ellenanyagokat vagy rekombináns DNS-technikával létrehozott ellenanyagokat a termelő sejtvonalat felhasználva – állatetikai és praktikussági szempontok miatt – inkább *in vitro*, fermentorokban (bioreaktorokban) is előállíthatják, termeltetik, de a poliklonális ellenanyagok előállítása tradicionálisan még mindig az immunizált állatok folyamatos-szakaszos és/vagy terminális (ki)véreztetését és a begyűjtött vér tisztítását, majd az antitest formulázását jelenti.

Az alábbi táblázatban néhány szempont alapján összehasonlítjuk a poliklonális és monoklonális antitesteket.

1. táblázat. A monoklonális és a poliklonális antitestek összehasonlítása

Szempontok	Poliklonális ellenanyagok	Monoklonális ellenanyagok
előállítás (termeltetés)	többnyire <i>in vivo</i>	többnyire <i>in vitro</i>
felismerési célpontok	több epitóp	egy epitóp
előállítási költségek	viszonylag alacsony	magas
technológiai komplexitás	viszonylag könnyű	komplex
előállítás ideje	rövid (2-3 hónap)	hosszú (> 6 hónap)
hozam	nagy variabilitás	identikus
aspecifikus keresztkötések	tisztítástól függően lehetséges	alacsony

2.2. A madarak immunglobulinjai, az IgY

Az IgY a madarak, hüllők és kétéltűek domináns szérumszuszpendi (illetve a tojásba transzportálódó) praktikusan „poliklonális” immunglobulinja (ZHANG ÉS MTSAL, 2017).

Szerkezetileg és funkcionálisan is hasonló az emlős-/humán IgG-hez, bár több szempontból is eltér attól. Az IgY az IgG-hez hasonlóan két-két nehéz és könnyű láncot tartalmaz (különböző proteázos kezelést követően különböző fragmensekre bontható). A nehézlánc egy variábilis és négy konstans régióból áll, és nem rendelkezik a kapocsrégióval. A molekula egésze megközelítőleg 180 kDa, a nehéz 68 kDa, a könnyű lánc 22 kDa (glikolizációtól is függően). A kapocsrégió hiánya révén az IgY-nehézlánc flexibilisebb, mint az IgG-nehézláncok (szerepet játszva talán az IgY-ra jellemző magas specificitásban). Az IgY hasonló feladatot lát el, mint az emlős-IgG. Az IgG-hez hasonlóan az IgY főként a másodlagos immunválaszban figyelhető meg. Először a vérben jelenik meg, majd a növekvő folliculusba kerül, és így később megjelenik a tojásban is. Ezek az anyai IgY-ok (mint természetes passzív immunizálás) biztosítják az embrió védelmét is. A transzportálódó IgY kerül a későbbiekben tisztításra, alkalmazásra (CAPOTÁ ÉS MTSAL, 2025).

Az IgY nem aktiválja az emlős/humán komplementrendszert, és például nem reagál az úgynevezett emlős-Fc-receptorokkal, a reumatoid faktorokkal vagy a humán anti-egér antitestekkel (ERIKSSON ÉS LARSSON, 2025). Az IgY egyes madarakban (kacsákban) úgynevezett csonkolt (truncated IgY, ΔIgY) formában is megtalálható (a „normális” szerkezet mellett), ez további előnyöket jelenthet egyes alkalmazásokban (LUNDQVIST ÉS MTSAL, 2006).

Praktikumát tekintve az IgY magas hőstabilitással (30 és 70 °C között), hőinaktiválással szembeni rezisztenciával és pH-stabilitással (pH = 3,5 és 11 között) rendelkezik. Az IgY rezisztenciája terápiás felhasználásokban még tovább növelhető egyéb, „inert” anyagokkal (proteinekkal és/vagy cukrokkal) történő együttes alkalmazással vagy hordozókkal (pl. nanokompozitokkal) konjugálva (LEE ÉS MTSAL, 2012). A kapcsolódó alkalmazott kutatások jelentős része erre fókuszál, terápiás célok bővítése vagy fejlesztése érdekében, a későbbiekben mi is említést teszünk róla.

Fontos, hogy az IgY praktikus alkalmazhatósága (pl. fagyaszthatóság, fagyasztva szárítás tolerálása, oldhatóság terén stb.) mellett ismert, hogy nem toxikus hatású az egyedre nézve (pl.

fogyasztása nem jár ismert „következményekkel, mellékhatásokkal”, általában nem indukál allergiás reakciókat sem) (ERIKSSON ÉS LARSSON, 2025).

Termelése, kinyerése, tisztítása egyszerű, mivel a tojássárgájában koncentrálódik, ahonnan könnyen, többféle metodikai alapon is tisztítható (lásd alább). Egy-egy tojásból akár 10 mg-os nagyságrendben is izolálható.

Fontos fejlesztendő terület még az olyan alkalmas, ipari/üzemi léptékű eljárások adaptálása, ami teljes módon, gyártási méretnöveléstől függetlenül is teljes egészében standardizálható, és azonos, magas minőségű IgY előállítását teszi lehetővé. Egyes biotechnológiai cégek már jelentős lépéseket tettek ezen a téren, azonban a technológiai kihívások és a jogszabályozás még nem áll harmóniában egymással (pl. nem egyértelmű, hogy a gyártásnak milyen követelményeknek, szabály- és szabványrendszereknek kell megfelelnie).

Előállítására a leggyakrabban használt baromfi, a házi tyúk (*Gallus gallus*), de egyéb szárnyasok, például a házi kacska (*Anas platyrhynchos domestica*), liba (*Anser anser domestica*), strucc (*Struthio camelus*) vagy fűrj (*Coturnix coturnix*) is használhatók, melyek konvencionális, teljes szerkezetű és méretű IgY-molekulával (is) rendelkeznek, több ismert izoformával. Ma már léteznek erre a célra (is) dedikáltan alkalmazható laboratóriumi baromfifajták (pl. White Leghorn, Rhode Island Red), de megfelelő tartástechnika mellett alkalmas, magas tojásproduktivitású fajták is alkalmazhatók. Ilyenkor fontos szempont lehet a tartási költségek, tartástechnika, tojásméret és tojáshozam, illetve a fajta betegségekkel szembeni „rezisztenciája” is. Munkacsoportunk például fejlesztéseiben gyakran használja a hazai (Bábolna) Tetra-SL LL tojóhibridet (<https://www.babolnatetra.com/termek/tetra-sl-ll/>).

Fontos szempont lehet a tartási/tenyésztési praktikumok mellett, a várható/tervezhető tojásproduktivitás, beállított tojástermelés (időzítés). Érdemes a magas tojáshozammal rendelkező fajták használatát megfontolni. Az állatokat egyedileg, ketrecben tartva, a tojásokat könnyen, szeparáltan individuálisan lehet gyűjteni. Az állatoknak biztosított táp szintén fontos lehet, például a magas treonintartalom segíti, növeli a tojásba történő IgY-termelődést.

Ismeretes, hogy egyetlen tojótyúk évente akár 20-40 gramm tisztított IgY-t is képes „termelni”, ami (mivel a tojások gyűjtése nem invazív folyamat, nem okoz fájdalmat, szenvedést az állatoknak) jóval etikusabb alternatívát jelent a hagyományos antitesttermeléshez képest (pl. nyulak, egerek immunizálása, véreztetése vagy akár ascites termeltetése monoklonális ellenanyag *in vivo* előállítása során).

Fenntartható, költséghatékony és tervezhető eljárás is, hiszen megfelelő tojóhibrid alkalmazásával akár hosszú távon, folyamatában, a csúcstermelés időszakában akár 22-24 óránként gyűjthető és tárolható.

A technológiai fejlesztések az utóbbi években az IgY specifikus tisztítására és stabilizálására koncentráltak. Olyan módszerek váltak elérhetővé és rutinszerűvé, mint például a polietilén-glikol (PEG) -kicsapás és/vagy az ultrafiltráció, az ioncserés vagy akár az affinitás kromatográfia.

Ezek a folyamatok kombináltan is alkalmazhatók, és gyakorlatilag az IgG-hez hasonló módon, magas tisztasági fokot elérve lehet a termékhez hozzájutni. Általában két lépcsőben történik a tisztítás, először egy un. crude (nyers, 60-70% tisztaságú) IgY kerül előállításra (pl. PEG precipitálással), majd tovább tisztítva (pl. affinitás alapon) a végleges (> 95% tisztaságú) IgY.

A stabilitás növelése érdekében, különösen a humán felhasználás céljából gyakran alkalmaznak a végleges IgY-on mikrokapszulázást és nanohordozókat.

3. IgY az élelmiszer-biztonság szolgálatában

Az IgY fő alkalmazási csoportjai (a mérési eljárásokban, kötőágensként való felhasználása mellett) a következők: passzív immunizálás – betegségek akut gyors kezelése és a konvencionális antibiotikum kiváltása, antibiotikum rezisztencia kialakulásának csökkentése.

Napjainkra az IgY-alapú fejlesztések és a kereskedelmi forgalomban kapható termékek, dedikált gyártók száma és az alkalmazások területe és száma folyamatosan nő (YAKHKESHI ÉS MTSAL, 2022).

Passzív immunizálás során egy másik élőlénnel, jelen esetben baromfival termeltetik a (pl. beteg) gazdaszervezetnek szükséges antitesteket, és azokat „azonnal”, még a saját immunválasz kialakulása előtt alkalmazzák (időt és lehetőséget biztosítva a gazdaszervezetnek a saját immunválaszának a kialakulásához).

Az alábbiakban szemléltethetjük a tej/tejtermékek példáján keresztül például a táplálékba kerülő fertőzések élelmiszer-biztonsági problémáját, relevanciáját.

Különböző forrásokból (pl. helytelen tartáskörülmények, higiénia, munkahigiénia, takarmány, berendezések, fejőgépek stb.) mikroorganizmusok (pl. állati és/vagy akár humán patogének, baktériumok vagy vírusok) juthatnak a tejbe. A tejben a processzálas folyamatában túlélhetnek (pl. bakteriospórák vagy mikotoxinok) és/vagy a gyártási folyamatot magát is zavarhatják, és lényegében felhalmozódnak akár az emberi fogyasztásra szánt termékekben, élelmiszerekben (vagy akár a processzálas során kerülnek be a gyártási folyamatokba). A termékek elfogyasztása során a humán populációkban tovább manifesztálód(hat)nak ezek a fertőzések, egészségügyi kockázatokot képviselve, károkat, betegségeket okozva. Fentiekén felül, ez valamennyi szinten jelentős gazdasági és termékreputációs károkat, fogyasztói bizalomvesztést is okoz (és sok esetben teljesen ellehetetleníti a termelést).

Az IgY-alapú készítmények eddigi gyakori/elsődleges felhasználási területe a már a főleg táplálkozással bekerült targetek neutralizálása volt (főleg passzív immunizálás útján) (ERIKSSON ÉS LARSSON, 2025).

Ugyanakkor könnyű belátni, hogy hasonló céllal, a „neutralizálás”, persze megfelelő gazdasági megtérülést feltételezve, a termék-előállítás folyamatában és/vagy a nyersanyagokon is alkalmazásra kerülhetne.

A tejure visszatérve a praktikum (és törvényi szabályozás) előírja például a tejben található összes csíraszám (élő és élettelen baktériumok) vagy egy-egy kémiai target (pl. Aflatoxin M1) meghatározását (ami egyben az ár képzésben is fontos), azonban mondjuk a baktériumok specifikálására csak ritkán, általában valamilyen realizálódott „probléma” után kerül sor. Érdeemes lehet elgondolkozni azon, hogy a specifikus IgY akár a tejen történő előzetes, akár profilaxisszerű alkalmazásai hol lehetnek relevánsok.

Az alábbi táblázatban néhány élelmiszer-biztonsági relevanciájú IgY-alkalmazást sorolunk fel, inkább csak demonstratív jelleggel, a teljesség igénye nélkül.

2. táblázat. Néhány élelmiszer-biztonsági relevanciájú IgY-alkalmazás

Felhasználás típusa	Target, Cél	Hivatkozás
Kötőágens, immunassay-alapú detekciós eljárásokban	<i>Escherichia coli</i> O157:H7	(SUNWOO ÉS MTSAL, 2006)
	<i>Listeria spp</i>	(KIM ÉS MTSAL, 2005)
	<i>Campylobacter jejuni</i>	(HOCHÉL ÉS MTSAL, 2004)
	citrinkontamináció felderítése	(DUAN ÉS MTSAL, 2009)
	allergének identifikációja	(ALESSANDRO ÉS MTSAL, 2009)
Passzív immunizálás	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ellen cisztás fibrózisban	(CARLANDER ÉS MTSAL, 2000; KOLLBERG ÉS MTSAL, 2003; NILSSON ÉS MTSAL, 2007; 2008)
	<i>Helicobacter pylori</i>	(ATTALLAH ÉS MTSAL, 2009; NOMURA ÉS MTSAL, 2005; SHIN ÉS MTSAL, 2004)
	<i>Escherichia coli</i>	(MARQUARDT ÉS MTSAL, 1999; YOKOYAMA ÉS MTSAL, 1992)
	rotavírus-infekció	(KOVACS-NOLAN ÉS MTSAL, 2001)
	<i>Candida albicans</i>	(FUJIBAYASHI ÉS MTSAL, 2009; IBRAHIM ÉS MTSAL, 2008; WANG ÉS MTSAL, 2008)
	<i>Staphylococcus aureus</i> -infekció és toxikus sokk szindróma	(LECLAIRE ÉS MTSAL, 2002; SUGITAKONISHI ÉS MTSAL, 1996)
	rabies vírus megelőzése	(MOTOI ÉS MTSAL, 2005)
	xenotranszplantáció esetében fellépő hiperakut rejekció prevenciója	(FRYER ÉS MTSAL, 1999)
	csirkék passzív védelme Gumborobetegség	(ETERRADOSSI ÉS MTSAL, 1997; YOUSIF ÉS MTSAL, 2006)
	<i>Eimeria spp.</i> által okozott madárkokcidiózis	(LEE, ÉS MTSAL, 2009)
	kutya parvovírus-2	(VAN NGUYEN ÉS MTSAL, 2006)
	White spot betegség vírusa	(LU ÉS MTSAL, 2008; 2009)
	afrikai lóbetegség vírusa	(DU PLESSIS ÉS MTSAL, 1999)
	<i>Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis</i>	(SHIN ÉS MTSAL, 2009)
	szarvasmarha leukémiavírusa	(JULIARENA ÉS MTSAL, 2007)
Akut gyors kezelésként	láb és szájfertőzés szerotipizálása	(VEERASAMI ÉS MTSAL, 2008)
	<i>Yersinia ruckeri</i> okozta vörös szájbetegség	(LEE ÉS MTSAL, 2002)
	kígyóméreg kezelése (antiszérumok)	(ALMEIDA ÉS MTSAL, 1998; DE ALMEIDA ÉS MTSAL, 2008; MEENATCHISUNDARAM ÉS MTSAL, 2008; PAULY ÉS MTSAL, 2009)
Antibiotikum-helyettesítés	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	(LI ÉS JAVID 2018; WATSON ÉS MTSAL, 2020)
	<i>Edwardsiella tarda</i>	(GUTIERREZ ÉS MTSAL, 1993)

3.1. Patogén baktériumok elleni alkalmazások

Az IgY képes specifikusan neutralizálni különféle élelmiszer-eredetű kórokozókat. A fenti IgY kötőágensként és detekcióban is használható. Ezeknél a mérési eljárásoknál azonban fontos az érzékenység és a kimutatási határ (és a törvényi határértékek harmonizálása); sok esetben szükséges a detekció előtt a mintán valamilyen targetdúsítást és/vagy targetkivonást és -koncentrált alkalmazni.

Fontos kérdés még a formulázáson túl a megfelelő dozírozás megtalálása és esetleg az IgY ellen felépülő immunválasz kezelése (amennyiben a kezelés időtartamában ez még releváns lehet).

Néhány esetben az IgY-tartalmú tojássárga porítása, fagyasztva szárítása is alkalmas, elegendő a megfelelő hatás biztosítása érdekében.

Kísérleti és ipari kutatások igazolták hatékonyságát, néhányat külön is kiemelve:

- *Salmonella enterica*: az IgY-alapú készítmények csökkentik a fertőzött baromfik bélkolonizációját, ezáltal mérsékelik a kórokozó átjutását az élelmiszerláncba (XU ÉS MTSAL, 2011).
- *Escherichia coli* O157:H7: az IgY gátolja az adhéziót és a toxinok hatását, ami fontos a hús- és tejiparban (BAKHSI ÉS MTSAL, 2017).
- *Listeria monocytogenes*: kutatások szerint az IgY hozzájárulhat a ready-to-eat (RTE) termékek biztonságához.

3.2. Vírusok és természetes toxinok elleni védelem

Az IgY kimagasló neutralizáló potenciált mutatott rotavírus, norovírus és egyes aflatoxinok ellen is. Ez különösen fontos a tej- és bébiételgyártásban, ahol a fertőzésveszély súlyos következményekkel járhat. De említhetnénk például a bakteriális toxinokat is, például a SEB (*Staphylococcal enterotoxin B*) és az ellenük fejlesztett IgY-okat terápiás alkalmazásokban.

Bár nem élelmiszer-biztonsági relevanciájú, de érdekességgé megemlíthetjük, hogy napjaink talán legnagyobb egészségügyi kihívására, a SARS-COVID19 vírusfertőzésre is fejlesztettek és alkalmaztak specifikus IgY-okat (pl. nazális kiegészítő kezelésként, különböző tüskefehérjék ellen termelt poliklonális IgY-tartalmú készítményeket). Talán kevésbé ismert, hogy hazai fejlesztés is indult ebben az irányban; a Pécsi Tudományegyetem, Nemzeti Virologiai Laboratórium és egy mohácsi cég, a Prophyl Kft. közreműködésével.

Munkacsoportunk érdeklődésének fókuszában egy napjainkra sajnos világszinten problémát jelentő természetes eredetű toxincsoport, a mikotoxinok csoportja áll. A mikotoxinok, vagy másnéven gabonatoxinok, bizonyos penészgombák másodlagos, sok esetben „antibiotikus célú, jellegű” metabolitjai.

A vonatkozó mikotoxin-ellenes IgY-fejlesztések elsődlegesen detekciós célúak, azonban ezek a kötőágensek akár inaktiválási, neutralizációs folyamatokban is szerepet játszhatnak vagy akár a „nemkívánatos” antibiotikus folyamatok csökkentésében is használhatók lennének. Megemlíthető, hogy például a sajtgyártásban a tej mikotoxin-szennyezettsége gátolhatja a fermentációt megvalósító *Lactobacillus* flóra összetevőit, vagy akár a haszonállat bélflórában a mikotoxin antibiotikus hatásaival fontos baktériumtörzseket zavarja.

Ismereteink szerint mostanáig kevés IgY-fejlesztés célzott mikotoxinokat (ahogy azt említettük a fentiekben is, kis molekulás targetek ellen sok esetben hatékonyabb monoklonális ellenanyagokat fejleszteni és használni). A publikációkban gyakran csak az IgY-fejlesztési folyamat, vagy az ott esetleg alkalmazott eltérő/újszerű technika a dokumentált, az antitestek tényleges, alkalmazásokban, méréseken vagy kezeléseken történő felhasználását nem publikálták.

Már a 90-es évek elején fejlesztettek poliklonális IgY-t aflatoxin B1 és M1 mikotoxinok ellen Leghorn tyúkokban (a szerzők szerint ez volt az első publikált anti-aflatoxin IgY-fejlesztés a világon, bár tényleges alkalmazását a kötőágensnek utána már nem említették). Egy másik mikotoxin, a T-2 ellen IgY-t fejlesztettek, amit korlátozottan gabonaextraktumokból történő T-2-mérésekhez alkalmaztak. Lateral flow rendszerben alkalmaztak már anti-T-2 és anti-fumonizin B1 IgY-t is. Citrinin, egy kevésbé gyakori/ismert mikotoxin ellen is fejlesztettek már IgY-ellenanyagot, amit indirekt kompetitív ELISA-eljárásban (spike-olt) növényi mátrixokon (búzaliszt, zab) is sikeresen alkalmaztak, ugyanakkor nem találtunk információt, hogy az IgY-t a releváns mátrixon, gyümölcsökön, gyümölcsleveleken is alkalmazták volna (MOLNÁR ÉS MTSAL, 2023).

3.3. Biokonzerválás és funkcionális élelmiszerek

Az IgY aktív összetevőként alkalmazható élelmiszerekben, például joghurtokban, italokban vagy táplálékkiegészítőkben.

Biokonzerválás során gyakorlatilag „természetes” módon, mikroorganizmusok, enzimek és/vagy biológiai molekulák segítségével növeljük az élelmiszerek biztonságát és eltarthatóságát (ez általában bizonyos mikroorganizmusok szaporodásának a gátlását jelenti). Élelmiszerek (már általában a fogyasztóhoz került termékek) romlásában érintett gyakoribb, sok esetben akár súlyos betegségeket okozó patogének inaktiválását, neutralizálását lehet elérni például specifikus IgY-adalékként való alkalmazásával. Számtalan alkalmazás ismert, fenti célból IgY-t fejlesztettek például *Listeria monocytogenes*, *Salmonella*, *E. coli* törzsek stb. ellen (lásd 2. táblázat).

A mikrokapszulázási technikák révén a hőstabilitás és a gyomorsavval szembeni ellenállás is javítható, így az IgY probiotikumokkal kombinálva szinergista hatást fejthet ki. Habár az IgY stabil molekulának számít, bizonyos alkalmazáskor (pl. amikor orálisan juttatják a szervezetbe és a béltraktus eléréséhez a gyomornedv/gyomor savas közege kémiai stresszének tolerálására van szükség), alkalmazhatunk hasonló célból más molekulákon is „rutin jelleggel” használt anyagokat, védelmi jelleggel. Ilyen esetekben az anyagok és az IgY is különböző polimerekkel (pl. alginát, kitozán), lipidekkel, fehérjékkel boríthatók, csomagolhatók. A mikrokapszulázás nemcsak a gyomorsav ellen jelenthet védelmet, de szabályozottabb „hatóanyag-kiszabadulás”, dozírozást és hosszabb eltarthatóságot is biztosít. Esetenként hasonló eljárásokat alkalmaznak orális (pl. fogszuvasodás kiváltásában érintett) bakteriális elemek ellen (LEE ÉS MTSAL., 2012).

Nanohordozóhoz; liposzómákhoz, hidrogélekhez, polimer vagy szervetlen nanohordozókhoz (gyöngyök, csövek, szcaffoldok) való kapcsolás hasonló célból történhet, összességében jobb biohasznosulás eredményezése a cél (BAKSHI ÉS MTSAL., 2017). Esetenként a nanohordozók „vektor-ként” is funkcionálhatnak, segítve akár az IgY sejtekbe történő bejutását és intracelluláris target-hez való kötődés kialakulását. Megjegyzendő, hogy sok esetben a nanohordozókhoz való konjugálás akár detekciós célból is történhet, például úgynevezett lateral flow eljárásokban arany vagy ezüst nanopartikulumokat alkalmazva (pl. a tesztcsíkon megjelenve, a színt biztosítva).

3.4. Diagnosztika és bioszenzorok

Az IgY-t széles körben alkalmazzák immundiagnosztikai rendszerekben. Az élelmiszer-biztonsági célú gyorsteszték (pl. főleg az ún. enzyme-linked immunosorbent assay, enzimhez kötött immun-szorbens-próba (ELISA), laterális áramlási tesztek, gyorsteszték, amperometriás eljárások stb.) fejlesztésében kulcsszerepe van, mivel kevésbé ad keresztreakciót emlős fehérjékkel, így specifikusabb és megbízhatóbb detektálást tesz lehetővé.

Az immunoassay-rendszerek elterjedtek az élelmiszer-biztonság területén, elsősorban (elő-)szűrésre alkalmazzák, hiszen sokszor a tényleges felhasználás helyén (átvevőpontokon, üzemi laboratóriumokban) minimális laborfelszereltség és szaktudás nélkül is alkalmazhatók. Sokszor csak az előszűrés során pozitívnak bizonyult mintákat küldik tovább megerősítésre a törvényi szabályozásban is deklarált, standard, valamilyen kémiai analízisen alapuló nagyműszeres mérésre. Megjegyzendő, hogy akár fenti műszeres eljárások is alkalmazhatnak akár IgY-alapú elemeket (pl. a target extrakciója, koncentrációja, a minta mérési előkezelése során).

Az IgY teljesen equivalens módon alkalmazható gyakorlatilag bármilyen immunoassay-ben, bármilyen aspektusban, mint az emlős immunglobulinok, sőt néhány szerkezeti tulajdonsága eseténként előnyösebbé is teszi. Hasonló/azonos módon konjugálható (pl. biotinálható vagy peroxidázhoz kapcsolható), felületi kémiákban, immobilizálásokban alkalmazhatók. Mikrogyöngyök felszínéhez köthetők (pl. multiplexáramlási citometriás mérésekhez) vagy nanopartikulumokkal

(arany, ezüst, egyéb) is köthetők (pl. lateral flow tesztekben, immunoblot technikákban) (DOU ÉS MTSAL, 2022).

Nagy előnye még például, hogy nagyobb targetek detektálásakor, fehérjék, vírusok, baktériumok stb., úgynevezett sandwich rendszerekben, mind befogó mind a detektor antitestként akár ugyanaz az IgY is alkalmazható.

Ismereteseek az IgY alkalmazásai optikai (kromogén, chemilumineszcens, fluoreszcens) vagy elektrokémiai (amperometriai) detekcióval párosítva (elektród felszínére immobilizálva), de akár jóval érzékenyebb eljárásokban, például plazmon-rezonanciás bioszenzorként (SPR) vagy Raman-spektroszkópiában is használják (VIKINGE ÉS MTSAL, 1998).

Multiplex mérési rendszerekben is alkalmazták már, vagy targetenként dedikált IgY-ok vagy pedig multivalens IgY „mixtúra” alkalmazásával, különböző platformokon (áramlási citometria, protein microarray stb.).

IgY-alapú bioszenzorok és dedikált készülékek nemcsak az élelmiszer-biztonságban, de akár környezeti, környezetvédelmi monitoringban (természetes vizek, ivóvíz, szennyvíz kezelés) is megtalálhatók (MOLNÁR ÉS MTSAL, 2023).

4. Innovációk az IgY-kutatásban és fejlesztésben

Az utóbbi évtizedben több irányban is jelentős innováció történt; a teljesség igénye nélkül néhányat felsorakoztatunk:

- Nanotechnológiai hordozók – liposzómák és biopolimer mátrixok segítik a stabil és célzott IgY-szállítást (BAKHSI ÉS MTSAL, 2017). A kutatások hasznosulhatnak mind terápiás és detekciós célokra is.
- „Genetikai immunizálás” – DNS-vakcinákkal előállított IgY specifikusabb és erősebb választ ad. A technika hasonló a fejlett humán vírusvektor-alapú vakcinázáshoz (COVA, 2005).
- A poliklonális IgY-előállítás nehéz standardizálhatóságára lehet megoldás még egy „monoklonális” jellegű technológiával előállított, rekombináns IgY fejlesztése (phage display vagy hasonló rendszerek alkalmazásával (TABLL ÉS MTSAL, 2024)).
- Multivalens IgY-k – egyszerre több kórokozó vagy egyéb target (akár kórokozó és termelt toxinja, adott területre jellemző mikotoxin ko-lokalizáció, gyártási láncban folyamatában lehetséges, megjelenő targetek stb.) ellen fejleszthetők kombinált készítmények. Jelenleg munkacsoportunk is folytat ilyen fejlesztéseket (SUN ÉS MTSAL, 2018)
- Edible immunotherapy – IgY beépítése funkcionális élelmiszerekbe, amely egyszerre szolgál megelőző és terápiás céllal. Ma már ismert termék a bélflóra egyensúlyának elősegítése, száj- és ínyegészség- vagy gyomoregészség-fenntartás érdekében fejlesztve (RAHMAN ÉS MTSAL, 2013)
- Bioszenzor-integráció – IgY-alapú nanobioszenzorok képesek nagy érzékenységgű valós idejű kórokozó-monitoringra (ROUSHANI ÉS MTSAL, 2020) vagy akár termékromlás-detekcióra (pl. hisztaminek) az élelmiszer-feldolgozó üzemekben. Fenti eljárások kiválthatják a jelenleg konvencionális mikrobiológiai lemezöntéses és/vagy a (valós idejű) polimeráz láncreakción (PCR) alapuló technikákat vagy akár nagyműszeres kémiai analíziseket.

5. Kihívások és korlátok

Részben ismételve, de jelen fejezetben külön hangsúlyozva is elmondható, hogy bár az IgY ígéretes eszköz az élelmiszer-biztonságban, számos tényező gátolja jelenleg széleskörű ipari bevezetését és alkalmazását. Néhány ilyen tényező lehet:

- Stabilitás: egyes (főleg a gasztrointesztinális rendszerben való) alkalmazásokban a viszonylagos ellenálló szerkezet is további módosításokra, védelemre szorulhat; a magas hő, extrém pH és proteázok (könnyen) denaturálhatják (bár megjegyzendő, hogy ez igaz az emlős immunglobulinokra is).
- Reguláció: jogszabályi besorolása nem minden országban egyértelmű (gyógyszer, élelmiszer-adalék, táplálékkiegészítő?) a gyártásra és a felhasználás-gyártás kontextusra sem tér ki minden esetben.
- Technikai szempontok: a poliklonális IgY (és ugyanúgy az emlős immunglobulin) fejlesztése haptén jellegű kismolekulák (pl. mikotoxinok, növényvédő szerek vagy hasonló perzisztens szennyező anyagok) ellen számos kihívás elé is állíthatja a fejlesztőket. A monoklonális IgY-technika (elsősorban a phage display) még mindig költségesnek tekinthető.
- Költségek: bár olcsóbb, mint a hagyományos (poliklonális) antitest-előállítás, a tisztítás és formulázás, amennyiben szükséges, még mindig extra költségeket és kihívást jelent. A költségoptimalizálás az ipari/üzemi méretre történő átállás függvényében elengedhetetlen szempont és megfontolás tárgya.
- Piaci elfogadottság: habár ismereteink szerint nem okoz direkt egészségügyi „károkat”, fogyasztói edukáció szükséges az állati eredetű antitestek élelmiszeripari alkalmazásáról. A fogyasztóban tudatosítani kell, hogy az IgY és a tojás fogyasztása kockázati szempontokból nem tér el egymástól (sőt, az IgY elvileg már mentes az esetlegesen a tojásban előforduló egyéb kockázatoktól)

6. Jövőbeli kilátások

Az IgY-fejlesztések jövője szorosan összekapcsolódik az élelmiszer-biztonság (és egyéb alkalmazási területeinek) új generációs megoldásaival. A képzeletnek, lehetőségeknek szinte semmi sem szabhat határt (vagy maximum elsősorban az adott fejlesztőcsoport finansziális lehetőségei, illetve maga a tervezhető megtérülés) néhány elgondolást azért megosztunk az alábbiakban:

- Integrált élelmiszerlánc-védelem: az IgY alkalmazása a termelés, feldolgozás és fogyasztás minden szintjén elképzelhető és előnyökkel járhat.
- Perszonalizált, adott személyre szabott táplálkozás: egyéni kockázati tényezőkhöz illeszkedő IgY-kiegészítők perspektívusak.
- Fenntarthatóság: állatbarát, gazdaságos és környezetkímélő alternatívája az antibiotikumoknak. Megjegyzendő, hogy az antibiotikumokkal szemben egyre inkább terjeszkedő zéró tolerancia miatt a relevanciája is egyre magasabb.
- Szabályozás és standardizáció: várhatóan egységes irányelvek születnek az IgY élelmiszeripari és orvosi alkalmazásáról.

7. Összegzés

Az IgY a modern élelmiszer-biztonság egyik ígéretes biotechnológiai eszköze. Könnyen, nagy mennyiségben, költséghatékonyan előállítható, bár a gyártási folyamatok standardizálása továbbra is hordoz technológiai kihívásokat. Az antimikrobiális rezisztencia elleni harcban, valamint a fogyasztói bizalom erősítésében is kulcsszerepet tölthet be.

A kapcsolódó innovatív technológiai fejlesztések – így többek között a nanohordozók, multivalens antitestek, funkcionális élelmiszerek – új távlatokat nyithatnak, ugyanakkor a gyakorlati alkalmazások (elsősorban a gyártási oldalról érkező problémák miatt) előtt még több kihívást kell megoldani, illetve a szabályozást is módosítani kell.

A jövőben az IgY integrált megoldásként jelenhet meg az élelmiszerlánc minden szintjén, hozzájárulva a biztonságosabb és fenntarthatóbb élelmiszer-ellátáshoz.

Köszönetnyilvánítás

A munkát a Magyar Nemzeti Laboratórium Projekt, RRF-2.3.1-21-2022-00007 számú projekt támogatta.

Irodalom

- ALESSANDRO, R., GALLO, A., BARRANCA, M., PRINCIPE, S., TAVERNA, S., DURO, G., CASSATA, G., BECCHI, M., FONTANA, S., & DE LEO, G. (2009). Production of an egg yolk antibody against *Parietaria judaica* 2 allergen. *Poultry Science*, 88(8), 1773–1778. <https://doi.org/10.3382/ps.2009-00054>
- ALMEIDA, C. M., KANASHIRO, M. M., RANGEL FILHO, F. B., MATA, M. F., KIPNIS, T. L., & DA SILVA, W. D. (1998). Development of snake antivenom antibodies in chickens and their purification from yolk. *The Veterinary Record*, 143(21), 579–584. <https://doi.org/10.1136/vr.143.21.579>
- ATTALLAH, A. M., ABBAS, A. T., ISMAIL, H., ABDEL-RAOUF, M., & EL-DOSOKY, I. (2009). Efficacy of Passive Immunization with IgY Antibodies to a 58-kDa H. pylori Antigen on Severe Gastritis in BALB/c Mouse Model. *Journal of Immunoassay and Immunochemistry*, 30(4), 359–377. <https://doi.org/10.1080/15321810903187922>
- BAKHSHI, M., EBRAHIMI, F., NAZARIAN, S., ZARGAN, J., BEHZADI, F., & GARIZ, D. S. (2017). Nano-encapsulation of chicken immunoglobulin (IgY) in sodium alginate nanoparticles: In vitro characterization. *Biologicals: Journal of the International Association of Biological Standardization*, 49, 69–75. <https://doi.org/10.1016/j.biologicals.2017.06.002>
- BODÓ, K., NAGYÉRI, G., MOLNÁR, Z., SÁRA, L., POSTA, K., BODROGI, L., & SZŐKE, Z. (2023). [Possible applications of poultry immunoglobulins focusing on mycotoxin environmental loads and human influence]. *Orvosi Hetilap*, 164(39), 1527–1536. <https://doi.org/10.1556/650.2023.32887>
- CAPOTĂ, R., CIAUȘU-SLIWA, D., BOSTĂNARU-ILIESCU, A.-C., NĂSTĂȘĂ, V., & MAREȘ, M. (2025). Latest Findings in Immunoglobulin Y Technologies and Applications. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(13), 6380. <https://doi.org/10.3390/ijms26136380>
- CARLANDER, D., KOLLBERG, H., WEJÅKER, P.-E., & LARSSON, A. (2000). Peroral immunotherapy with yolk antibodies for the prevention and treatment of enteric infections. *Immunologic Research*, 21(1), 1–6. <https://doi.org/10.1385/IR:21:1:1>
- COVA, L. (2005). DNA-designed avian IgY antibodies: Novel tools for research, diagnostics and therapy. *Journal of Clinical Virology*, 34, S70–S74. [https://doi.org/10.1016/S1386-6532\(05\)80013-7](https://doi.org/10.1016/S1386-6532(05)80013-7)
- DE ALMEIDA, C. M. C., DA SILVA, C. L., COUTO, H. P., ESCOCARD, R. DE C. M., DA ROCHA, D. G., SENTINELLI, L. DE P., KIPNIS, T. L., & DA SILVA, W. D. (2008). Development of process to produce polyvalent IgY antibodies anti-African snake venom. *Toxicon: Official Journal of the International Society on Toxinology*, 52(2), 293–301. <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2008.05.022>
- DOU, L., ZHANG, Y., BAI, Y., LI, Y., LIU, M., SHAO, S., LI, Q., YU, W., SHEN, J., & WANG, Z. (2022). Advances in Chicken IgY-Based Immunoassays for the Detection of Chemical and Biological Hazards in Food Samples. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 70(4), 976–991. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.1c06750>
- DU PLESSIS, D. H., VAN WYNGAARDT, W., ROMITO, M., DU PLESSIS, M., & MAREE, S. (1999). The use of chicken IgY in a double antibody sandwich ELISA for detecting African horsesickness virus. *The Onderstepoort Journal of Veterinary Research*, 66(1), 25–28.

- DUAN, Z.-H., LIN, Z.-S., YAO, H.-R., GAO, Y.-H., ZHANG, K., ZHAO, S.-Q., & ZHU, Z.-Y. (2009). Preparation of artificial antigen and egg yolk-derived immunoglobulin (IgY) of citrinin for enzyme-linked immunosorbent assay. *Biomedical and Environmental Sciences: BES*, 22(3), 237–243. [https://doi.org/10.1016/S0895-3988\(09\)60051-9](https://doi.org/10.1016/S0895-3988(09)60051-9)
- ERIKSSON, M., & LARSSON, A. (2025). Avian Antibodies as Potential Therapeutic Tools. *Antibodies (Basel, Switzerland)*, 14(1), 18. <https://doi.org/10.3390/antib14010018>
- ETERRADOSSI, N., TOQUIN, D., ABBASSI, H., RIVALLAN, G., COTTE, J. P., & GUITTET, M. (1997). Passive protection of specific pathogen free chicks against infectious bursal disease by in-ovo injection of semi-purified egg-yolk antiviral immunoglobulins. *Journal of Veterinary Medicine. Series B*, 44(1–10), 371–383. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0450.1997.tb00988.x>
- FRYER, J., FIRCA, J., LEVENTHAL, J., BLONDIE, B., MALCOLM, A., IVANCIC, D., GANDHI, R., SHAH, A., PAO, W., ABECASSIS, M., KAUFMAN, D., STUART, F., & ANDERSON, B. (1999). IgY anti-porcine endothelial cell antibodies effectively block human anti-porcine xenoantibody binding. *Xenotransplantation*, 6(2), 98–109. <https://doi.org/10.1034/j.1399-3089.1999.00015.x>
- FUJIBAYASHI, T., NAKAMURA, M., TOMINAGA, A., SATOH, N., KAWARAI, T., NARISAWA, N., SHINOZUKA, O., WATANABE, H., YAMAZAKI, T., & SENPUKU, H. (2009). Effects of IgY against *Candida albicans* and *Candida* spp. Adherence and Biofilm Formation. *Japanese Journal of Infectious Diseases*, 62(5), 337–342. <https://doi.org/10.7883/yoken.JJID.2009.337>
- GUTIERREZ, M. A., MIYAZAKI, T., HATTA, H., & KIM, M. (1993). Protective Properties of egg yolk IgY containing anti-*Edwardsiella tarda* antibody against paracolo disease in the Japanese eel, *Anguilla japonica* Temminck Schlegel. *Journal of fish diseases*, 16(2), 113–122. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2761.1993.tb00854.x>
- HOCHÉL, I., VIOCHNA, D., SKVOR, J., & MUSIL, M. (2004). Development of an indirect competitive ELISA for detection of *Campylobacter jejuni* subsp. *jejuni* O:23 in foods. *Folia Microbiologica*, 49(5), 579–586. <https://doi.org/10.1007/BF02931537>
- IBRAHIM, E.-S. M., RAHMAN, A. K. M. S., ISODA, R., UMEDA, K., VAN SA, N., & KODAMA, Y. (2008). In vitro and in vivo effectiveness of egg yolk antibody against *Candida albicans* (anti-CA IgY). *Vaccine*, 26(17), 2073–2080. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2008.02.046>
- JULIARENA, M., GUTIERREZ, S., & CERIANI, C. (2007). Chicken antibodies: A useful tool for antigen capture ELISA to detect bovine leukaemia virus without cross-reaction with other mammalian antibodies. *Veterinary Research Communications*, 31(1), 43–51. <https://doi.org/10.1007/s11259-006-3422-1>
- KIM, S.-H., PARK, M.-K., KIM, J.-Y., CHUONG, P. D., LEE, Y.-S., YOON, B.-S., HWANG, K.-K., & LIM, Y.-K. (2005). Development of a sandwich ELISA for the detection of *Listeria* spp. Using specific flagella antibodies. *Journal of Veterinary Science*, 6(1), 41–46. <https://doi.org/10.4142/jvs.2005.6.1.41>
- KOLLBERG, H., CARLANDER, D., OLESEN, H., WEJÅKER, P., JOHANNESSON, M., & LARSSON, A. (2003). Oral administration of specific yolk antibodies (IgY) may prevent *Pseudomonas aeruginosa* infections in patients with cystic fibrosis: A phase I feasibility study. *Pediatric Pulmonology*, 35(6), 433–440. <https://doi.org/10.1002/ppul.10290>
- KOVACS-NOLAN, J., SASAKI, E., YOO, D., & MINE, Y. (2001). Cloning and Expression of Human Rotavirus Spike Protein, VP8*, in *Escherichia coli*. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 282(5), 1183–1188. <https://doi.org/10.1006/bbrc.2001.4717>
- LECLAIRE, R. D., HUNT, R. E., & BAVARI, S. (2002). Protection against Bacterial Superantigen Staphylococcal Enterotoxin B by Passive Vaccination. *Infection and Immunity*, 70(5), 2278–2281. <https://doi.org/10.1128/IAI.70.5.2278-2281.2002>
- LEE, J., KANG, H.-E., & WOO, H.-J. (2012). Stability of orally administered immunoglobulin in the gastrointestinal tract. *Journal of Immunological Methods*, 384(1–2), 143–147. <https://doi.org/10.1016/j.jim.2012.06.001>
- LEE, S. B., MINE, Y., & STEVENSON, R. M. (2002). Effects of hen egg yolk immunoglobulin in passive protection of rainbow trout against *Yersinia ruckeri*. *J Agric Food Chem*, 48(1), 110–115. <https://doi.org/10.1021/jf9906073>
- LEE, S. H., LILLEHOJ, H. S., PARK, D. W., JANG, S. I., MORALES, A., GARCÍA, D., LUCIO, E., LARIOS, R., VICTORIA, G., MARRUFO, D., & LILLEHOJ, E. P. (2009b). Protective effect of hyperimmune egg yolk IgY antibodies against *Eimeria tenella* and *Eimeria maxima* infections. *Veterinary Parasitology*, 163(1–2), 123–126. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2009.04.020>
- LI, H., & JAVID, B. (2018). Antibodies and tuberculosis: Finally coming of age? *Nature Reviews. Immunology*, 18(9), 591–596. <https://doi.org/10.1038/s41577-018-0028-0>
- LU, Y., LIU, J., JIN, L., LI, X., ZHEN, Y., XUE, H., LIN, Q., & XU, Y. (2009). Passive immunization of crayfish (*Procambarus clarkii*) with chicken egg yolk immunoglobulin (IgY) against white spot syndrome virus (WSSV). *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 159(3), 750–758. <https://doi.org/10.1007/s12010-009-8555-6>

- LU, Y., LIU, J., JIN, L., LI, X., ZHEN, Y., XUE, H., YOU, J., & XU, Y. (2008). Passive protection of shrimp against white spot syndrome virus (WSSV) using specific antibody from egg yolk of chickens immunized with inactivated virus or a WSSV-DNA vaccine. *Fish Shellfish Immunology*, 25(5), 604–610. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2008.08.010>
- LUNDQVIST, M. L., MIDDLETON, D. L., RADFORD, C., WARR, G. W., & MAGOR, K. E. (2006). Immunoglobulins of the non-galliform birds: Antibody expression and repertoire in the duck. *Developmental and Comparative Immunology*, 30(1–2), 93–100. <https://doi.org/10.1016/j.dci.2005.06.019>
- MARQUARDT, R. R., JIN, L. Z., KIM, J.-W., FANG, L., FROHLICH, A. A., & BAIDOO, S. K. (1999). Passive protective effect of egg-yolk antibodies against enterotoxigenic Escherichia coli K88+ infection in neonatal and early-weaned piglets. *FEMS Immunology Medical Microbiology*, 23(4), 283–288. <https://doi.org/10.1111/j.1574-695X.1999.tb01249.x>
- MEENATCHISUNDARAM, S., PARAMESWARI, G., MICHAEL, A., & RAMALINGAM, S. (2008). Studies on pharmacological effects of Russell's viper and Saw-scaled viper venom and its neutralization by chicken egg yolk antibodies. *International Immunopharmacology*, 8(8), 1067–1073. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2008.03.017>
- MOLNÁR, Z., TÓTH, A., BODÓ, K., TÖRÖK, T., BABARCI, B., BODROGI, L., TÖRÖK, A., NAGYÉRI, G., & SZÓKE, Z. (2023). Perspektívák a csirkeantitestek immunoassay-ben történő használatához a mikotoxinexpozíciós szintek kimutatására: Irodalmi összefoglaló. *Magyar Állatorvosok Lapja*, 145(2), 83–95. <https://doi.org/10.56385/magyallov.2023.02.83-95>
- MOTOI, Y., SATO, K., HATTA, H., MORIMOTO, K., INOUE, S., & YAMADA, A. (2005). Production of rabies neutralizing antibody in hen's eggs using a part of the G protein expressed in Escherichia coli. *Vaccine*, 23(23), 3026–3032. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2004.11.071>
- NILSSON, E., AMINI, A., WRETLIND, B., & LARSSON, A. (2007). Pseudomonas aeruginosa infections are prevented in cystic fibrosis patients by avian antibodies binding Pseudomonas aeruginosa flagellin. *Journal of Chromatography B*, 856(1–2), 75–80. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2007.05.029>
- NILSSON, E., LARSSON, A., OLESEN, H. V., WEJÅKER, P., & KOLLBERG, H. (2008). Good effect of IgY against Pseudomonas aeruginosa infections in cystic fibrosis patients. *Pediatric Pulmonology*, 43(9), 892–899. <https://doi.org/10.1002/ppul.20875>
- NOMURA, S., SUZUKI, H., MASAOKA, T., KURABAYASHI, K., ISHII, H., KITAJIMA, M., NOMOTO, K., & HIBI, T. (2005). Effect of Dietary Anti-Urease Immunoglobulin Y on Helicobacter pylori Infection in Mongolian Gerbils. *Helicobacter*, 10(1), 43–52. <https://doi.org/10.1111/j.1523-5378.2005.00290.x>
- PAULY, D., DORNER, M., ZHANG, X., HLINAK, A., DORNER, B., & SCHADE, R. (2009). Monitoring of laying capacity, immunoglobulin Y concentration, and antibody titer development in chickens immunized with ricin and botulinum toxins over a two-year period. *Poultry Science*, 88(2), 281–290. <https://doi.org/10.3382/ps.2008-00323>
- RAHMAN, S., VAN NGUYEN, S., ICATLO, F. C., UMEDA, K., & KODAMA, Y. (2013). Oral passive IgY-based immunotherapeutics: A novel solution for prevention and treatment of alimentary tract diseases. *Human Vaccines Immunotherapeutics*, 9(5), 1039–1048. <https://doi.org/10.4161/hv.23383>
- ROUSHANI, M., RAHMATI, Z., GOLCHIN, M., LOTFI, Z., & NEMATI, M. (2020). Electrochemical immunosensor for determination of Staphylococcus aureus bacteria by IgY immobilized on glassy carbon electrode with electro-deposited gold nanoparticles. *Microchimica Acta*, 187(10), 567. <https://doi.org/10.1007/s00604-020-04547-6>
- SHIN, J.-H., ROE, I.-H., & KIM, H.-G. (2004). Production of anti-Helicobacter pylori urease-specific immunoglobulin in egg yolk using an antigenic epitope of H. pylori urease. *Journal of Medical Microbiology*, 53(1), 31–34. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.05327-0>
- SHIN, S. J., LEE, S.-S., MANNING, E. J. B., & COLLINS, M. T. (2009). Production of and applications for a polyclonal IgY diagnostic reagent specific for Mycobacterium avium subsp. Paratuberculosis. *Journal of Microbiology (Seoul, Korea)*, 47(5), 600–609. <https://doi.org/10.1007/s12275-009-0052-7>
- SUGITA-KONISHI, Y., SHIBATA, K., YUN, S. S., HARA-KUDO, Y., YAMAGUCHI, K., & KUMAGAI, S. (1996). Immune Functions of Immunoglobulin Y Isolated from Egg Yolk of Hens Immunized with Various Infectious Bacteria. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 60(5), 886–888. <https://doi.org/10.1271/bbb.60.886>
- SUN, L., ZHANG, Z., ZENG, B., CHEN, Y., LI, H., ZHOU, H., ZHANG, Z., & LI, Z. (2018). [Preparation of multivalent egg yolk IgY antibodies against Helicobacter pylori]. Xi Bao Yu Fen Zi Mian Yi Xue Za Zhi = *Chinese Journal of Cellular and Molecular Immunology*, 34(6), 555–560.
- SUNWOO, H. H., WANG, W. W., & SIM, J. S. (2006). Detection of Escherichia coli O157:H7 using chicken immunoglobulin Y. *Immunology Letters*, 106(2), 191–193. <https://doi.org/10.1016/j.imlet.2006.05.005>
- TABLL, A. A., SHAHEIN, Y. E., OMRAN, M. M., HUSSEIN, N. A., EL-SHERSHABY, A., PETROVIC, A., GLASNOVIC, M., SMOLIC, R., & SMOLIC, M. (2024). Monoclonal IgY antibodies: Advancements and limitations for immunodiagnosis and immunotherapy applications. *Therapeutic Advances in Vaccines and Immunotherapy*, 12. <https://doi.org/10.1177/25151355241264520>

- VAN NGUYEN, S., UMEDA, K., YOKOYAMA, H., TOHYA, Y., & KODAMA, Y. (2006). Passive protection of dogs against clinical disease due to Canine parvovirus-2 by specific antibody from chicken egg yolk. *Canadian Journal of Veterinary Research = Revue Canadienne De Recherche Veterinaire*, 70(1), 62–64.
- VEERASAMI, M., SINGANALLUR, N. B., THIRUMENI, N., RANA, S. K., SHANMUGHAM, R., PONSEKARAN, S., MUTHUKRISHNAN, M., & VILLUPPANOOR, S. A. (2008). Serotyping of foot-and-mouth disease virus by antigen capture-ELISA using monoclonal antibodies and chicken IgY. *The New Microbiologica*, 31(4), 549–554.
- VIKINGE, T. P., ASKENDAL, A., LIEBERG, B., LINDAHL, T., & TENGVALL, P. (1998). Immobilized chicken antibodies improve the detection of serum antigens with surface plasmon resonance (SPR). *Biosensors Bioelectronics*, 13(12), 1257–1262. [https://doi.org/10.1016/S0956-5663\(98\)00085-2](https://doi.org/10.1016/S0956-5663(98)00085-2)
- WANG, X. Z., FAN, B., LIU, L. G., HU, X. Y., LI, R. Y., WEI, Y., WAN, Z., & DENG, X. L. (2008). In vitro inhibition of oral *Candida albicans* by chicken egg yolk antibody (IgY). *Mycopathologia*, 165(6), 381–387. <https://doi.org/10.1007/s11046-008-9097-0>
- WATSON, A., LI, H., MA, B., WEISS, R., BENDAYAN, D., ABRAMOVITZ, L., MOR, M., PINKO, E., BAR-OS, M., WANG, Z., DU, F., LU, Y., RYBNIKER, J., HUANG, H., BARKAN, D., XIANG, Y., JAVID, B., & FREUND, N. T. (2021). Human Antibodies Targeting a Transporter Mediate Protection Against Tuberculosis. *Nature Communications*, 12, 602. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-20930-0>
- XU, Y., LI, X., JIN, L., ZHEN, Y., LU, Y., LI, S., YOU, J., & WANG, L. (2011). Application of chicken egg yolk immunoglobulins in the control of terrestrial and aquatic animal diseases: A review. *Biotechnology Advances*, 29(6), 860–868. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2011.07.003>
- YAKHKESHI, S., WU, R., CHELLIAPPAN, B., & ZHANG, X. (2022). Trends in industrialization and commercialization of IgY technology. *Frontiers in Immunology*, 13, 991931. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.991931>
- YOKOYAMA, H., PERALTA, R. C., DIAZ, R., SENDO, S., IKEMORI, Y., & KODAMA, Y. (1992). Passive protective effect of chicken egg yolk immunoglobulins against experimental enterotoxigenic *Escherichia coli* infection in neonatal piglets. *Infection and Immunity*, 60(3), 998–1007. <https://doi.org/10.1128/iai.60.3.998-1007.1992>
- YOUSIF, A. A., MOHAMMAD, W. A., KHODEIR, M. H., ZEID, A. Z. A. A., EL-SANOUSI, A. A., SABER, M. S., & REDA, I. M. (2006). Oral administration of hyperimmune IgY: An immunoecological approach to curbing acute infectious bursal disease virus infection. *The Egyptian Journal of Immunology*, 13(2), 85–94.
- ZHANG, X., CALVERT, R. A., SUTTON, B. J., & DORÉ, K. A. (2017). IgY: A key isotype in antibody evolution. *Biological Reviews of the Cambridge Philosophical Society*, 92(4), 2144–2156. <https://doi.org/10.1111/brv.12325>

IgY developments and food safety applications – innovations and future prospects

György Nagyéri ^{1,2}, Zsófia Molnár ¹, Patrik Plank ¹, Zsuzsanna Szőke ¹

¹ Hungarian University of Agricultural and Life Sciences, Institute of Genetics and Biotechnology, Department of Animal Biotechnology, Gödöllő, Hungary

² University of Pécs, Faculty of Science, Institute of Biology, Department of Neurobiology, Pécs, Hungary

Summary

The chapter describes the biotechnological significance and food safety applications of poultry immunoglobulin (IgY) (isolateable from egg yolk). The complex environmental and technological risks of the food chain, pathogenic microorganisms, natural and anthropogenic toxins, environmental pollutants, and global trade networks also justify the search for new solutions. IgY is an antibody that can be extracted in large quantities, non-invasively, and is functionally similar to mammalian immunoglobulin, which has outstanding stability and cost-effectiveness. We present the immunological properties and advantages of IgY, as well as the technologies for industrial-scale production and purification. Emphasis is placed on food safety application areas: passive immunization in animal and human health, detection and possible inactivation of bacterial and viral pathogens, mycotoxins and bacterial toxins, use for biopreservation purposes, and the development of diagnostic procedures, biosensors, and rapid tests. Some innovative technologies, nanocarriers, microencapsulation, multivalent IgYs, DNA-based immunization methods and recombinant IgYs will also be presented. Although the widespread use of IgY is promising, its introduction is hampered by technological, cost and regulatory challenges. However, IgY may be suitable for reducing antibiotic use, supporting sustainable food production and developing new generation safety solutions, among others.

Keywords: immunoglobulin, IgY, food safety, biosensor