

一般的なアジュバント

これは一般的に使用されるアジュバントとその基本的特性を表記したものである。特定製品を推奨するものではない。

Freund's Complete Adjuvant (FCA) フロインドのコンプリートアジュバント

FCA は、mannide monooleate、結核菌加熱死菌又はその菌体成分によるミネラルオイルの油中水型乳剤 (water-in-oil emulsion) である。液性免疫と細胞性免疫の両方を誘発する強力なアジュバントである。FCA は代謝されないミネラルオイルと抗酸菌菌体成分が強い肉芽腫性 (炎症性) 反応を誘導することによって強炎症反応を惹起する。FCAの抗酸菌濃度は製品により異なる。もし抗酸菌濃度が0.5mg/ml 未満なら (0.1mg/ml in Broderson [1989]) 強い炎症反応は軽減される。

Freund's Incomplete Adjuvant (FIA) フロインドの不完全コンプリートアジュバント

FIAは、FCAから抗酸菌又はその菌体成分を除いたものである。FIAは抗体産生や細胞免疫の誘導がFCAに比べて効果が低い。

Ribi™ Adjuvants

Ribiアジュバントは、抗原に最少量のオイルを混合し、界面活性剤Teen 80 (Ribi, *et al.*, 1975)を含んだ食塩水で乳化させた水中油型乳剤 (oil-in-water emulsions) である。水中油型乳剤は、油中水型乳剤に比べて粘性が低く接種しやすいが、単体では不十分なアジュバントなので抗原性を増殖する為の免疫活性化物質を必要とする。ここで使用される免疫活性化物質は、精製された抗酸菌菌体成分 (トレハロース 6,6'-ジミコレートと細胞壁骨格) と、精製されたグラム陰性菌菌体成分 (モノホスホリルリポドA) の2つである。Ribiアジュバントの生物活性については、Jennings (1995)を参照のこと。RibiアジュバントはFCAに比べて効果が低いが毒性も低く、多くの用途に活用できる優良なアジュバントとして提供されている。

Monophosphoryl lipid A

Ribi アジュバントの成分の一つであるが、単独でもアジュバント活性がある。水酸化アルミニウムと混合することで安全に使用でき、幾つかの免疫原では良好なアジュバント活性が証明されている。

TiterMax™ Adjuvant

タイターマックスアジュバントは、非イオン性合成コポリマー(CRL-8941)とスクアレン、代謝可能オイルから成る油中水型乳剤 (water-in-oil emulsion) である。CRL- 8941は乳剤を安定化させたシリカ粒子でコーティングされている。毒性がある乳化剤を多量に使うことなく乳剤に多種の抗原を含有させることが可能であるという点で安定性はタイターマックスの重要な特性である。コポリマーは溶液中の抗原をその表面に結合することができる。また、リンパ組織内での抗原の保持と免疫細胞の活性化を助け、補体を活性化する。タイターマックスはマクロファージのclass II(Ia) MHCの発現を増強し、抗原のT細胞への提示を促進する。タイターマックスが良く作用すると、毒性が少なく抗体産生をFCAより高く誘発できる。しかしながらタイターマックスで常に好結果が得られるという訳ではない。加えてタイターマックスは少量の乳化剤と *Quila saponara*の樹皮

から得られ、有害な局所反応を引き起こす成分を減らすために精製されたグリコシドであるシリカ粒子を含んでいる。一般的にサポニンは溶血活性があるので、腹腔内又は静脈内に接種すべきではない。Quil Aは半精製物なので、著しい発熱性と局所反応を誘発する。よってQuil Aを含む場合は、*in vitro*で細胞毒性等を評価すべきである。Quil Aは、膜抗原に対する抗体を誘発するのに有効な **iscoms** ((immune stimulating complexes)の形成に重要である。IscomsはQuil A、コレステロール、ホスファチジルコリンと抗原から成る 35nm のミセル様格子状体である。アジュバントと毒性の比率が最も高く精製されたサポニン成分は**QS21**と言われている。サポニンを含む物は決して粘膜表面に投与をしてはならない、例えばIgA誘導のための鼻腔内接種。

Mineral-Based Adjuvants

通常アジュバントとして使用されるのは、水酸化アルミニウム、リン酸アルミニウム、リン酸カルシウムである。アルミニウム塩は、FCAでは効かないものを含めた弱い免疫原に対する免疫反応増強力において全てのアジュバントに優れていると言われている。Alhydrogelは発熱物質を含まない無菌水酸化アルミニウムゲルで、安定性があり高い吸着能力がある。pH 9以下で、Alhydrogelは陽性荷電しているので容易に陰性荷電の分子を吸着する（例えば中性pHでのタンパク質）。

CpG DNA

CpG DNAは非特異的免疫活性剤で、単独或は免疫反応を増強させるために他のアジュバントと一緒に使用する。市販のCpG DNAは非メチル化CpG配列を含むオリゴヌクレオチドからなる。哺乳類の免疫系は最近由来のDNAに高頻度に存在するこの配列を感染のサインとして認識する。異なる非メチル化CpG配列が各々の動物種の免疫系を活性化するので、市販品は動物種特異的である。