

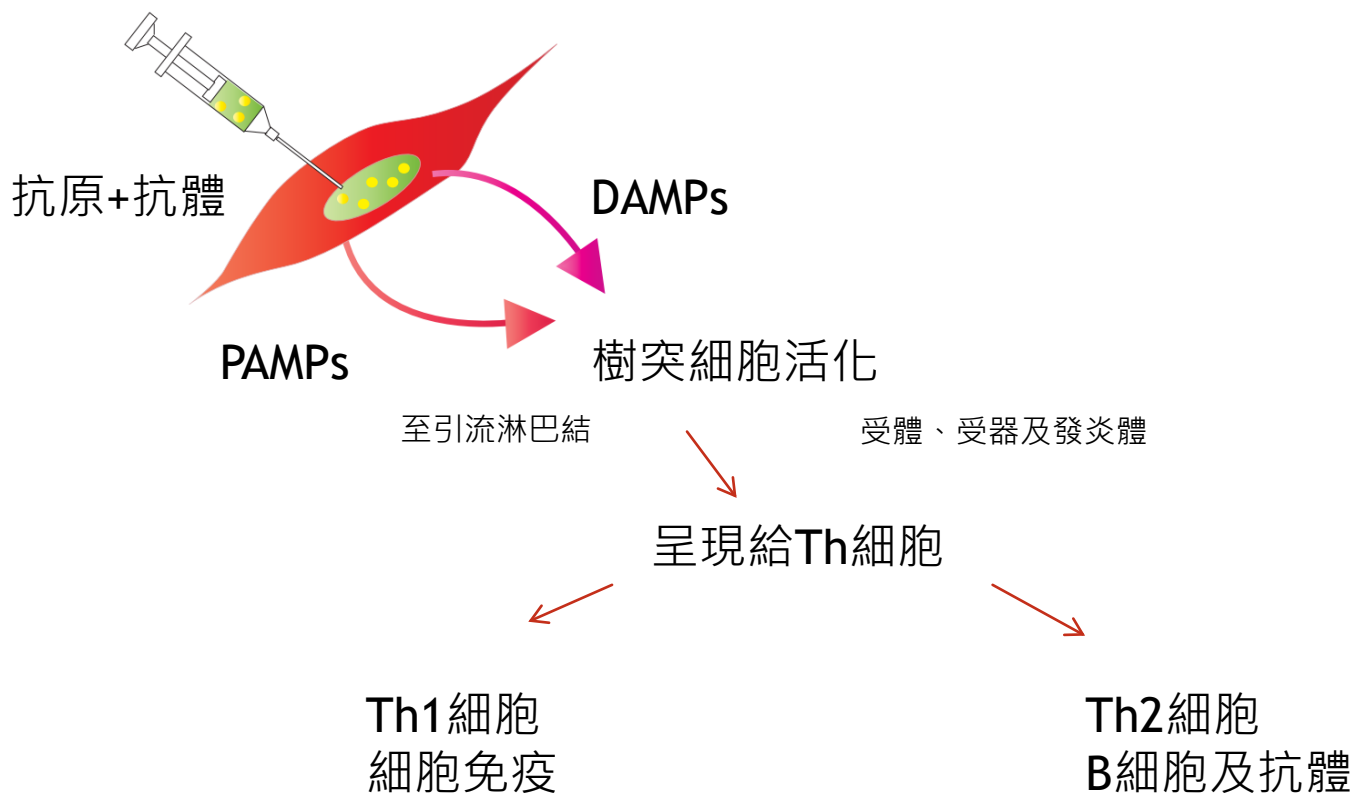
# 疫苗佐劑介紹

# 前言

- ▶ 佐劑是疫苗藥品的可能組成之一，其主要功能為協助誘發、延長或增強對目標抗原產生特異性免疫反應，可分成：
  1. 損害相關分子模式(DAMPs)類佐劑
  2. 病原相關分子模式(PAMPs)類佐劑
  3. 微粒(Particulate)



# 佐劑作用的基本機制



## 損害相關分子模式(DAMPs)類佐劑

- ▶ 藉由殺死細胞後釋出的產物來引起炎症反應。
- ▶ 鋁鹽、乳劑及皂素為此類型之佐劑。



## 病原相關分子模式(PAMPs)類佐劑

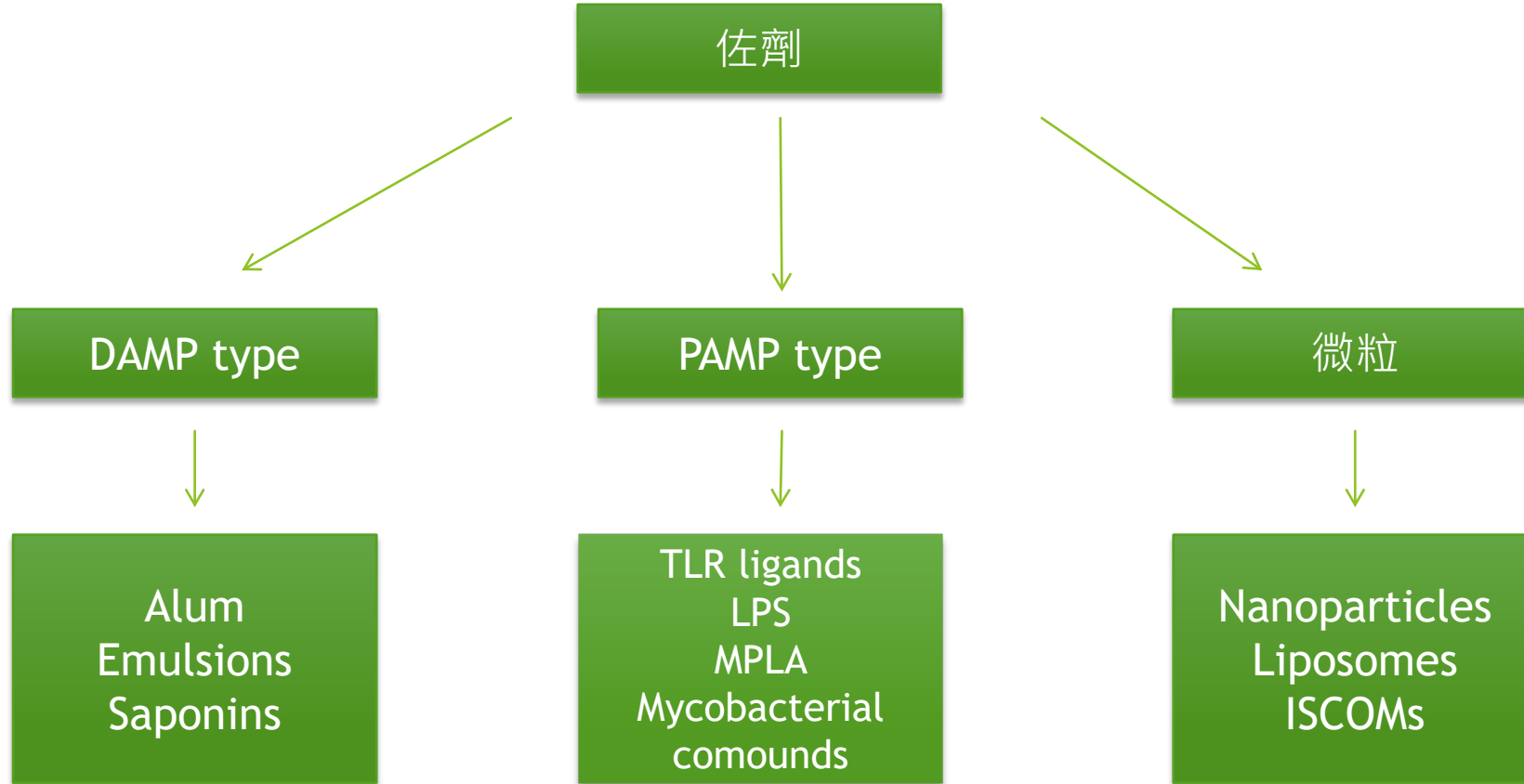
- ▶ 含有可通過模式辨識受體(PRRs) 引起炎症反應及使樹突細胞成熟的微生物分子。
- ▶ 此類型的佐劑包含:類鐸受體配體(TLR ligands)、脂多醣(Lipopolysaccharides)、單磷醯脂質A(MPLA)及分支桿菌化合物。

## 微粒

- ▶ 能有效傳遞抗原給樹突細胞或是延長進入身體的抗原釋放。可結合不同類型的佐劑來達到最大的成效。
- ▶ 奈米顆粒、脂質體及免疫刺激複合物 (ISCOMs) 皆屬此類。



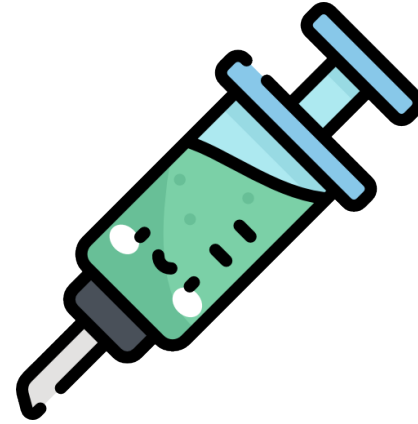
# 佐劑基本分類



# 前言

- ▶ 損害相關分子模式(DAMPs)類佐劑藉由殺死細胞後釋出的產物來引起炎症反應，包含了：
  1. 鋁鹽佐劑
  2. 皂素類佐劑
  3. 乳劑佐劑以下將一一介紹。





# 疫苗佐劑介紹

## DAMPs類佐劑



## 鋁鹽佐劑

- ▶ 現常用的形式為羥基氧化鋁( $\text{AlO}[\text{OH}]$ 、 $\text{HALO}_5\text{P}$ 或 $\text{Al}[\text{PO}_4]_3$ )，這些設計能將抗原與鋁鹽穩定的結合，使得抗原顆粒可以被細胞吞噬及有效的處理。





## 鋁鹽佐劑

- ▶ 鋁鹽佐劑造成注射部位的組織損害及細胞死亡，並釋出損害相關分子來吸引伴隨著一些嗜酸性球及淋巴球的嗜中性球，死亡的嗜中性球釋出**DNA**，捕捉胞外樹突**T**細胞及促進其互動與成熟。
- ▶ 鋁鹽無法引起強烈的胞殺**T**細胞反應，其藉由促進**IL-4**增強之**Th2**對蛋白抗原的反應及產生大量**B**細胞來生成抗體，對於首次免疫反應的影響較大。

## 皂素類佐劑

- ▶ 皂素是源於植物的三萜甙(**triterpene glycosides**)，其中**glycosides**為親水性;**triterpenes**為親油性，與肥皂作用相似。
- ▶ **Quil-A**為多種皂素的混和物，但因具毒性而改使用其片段(如:**QS-21**)作為佐劑，可刺激**Th1**及胞殺**T**細胞的反應。



## 皂素類佐劑

- ▶ 免疫刺激複合物(ISCOMs)是含有膽固醇、磷脂質、Quil-A皂素混合物及抗原的穩定物質，組成一個40nm球狀結構，有許抗原暴露在表面上，ISCOMs既是DAMPs類也是微粒型佐劑，整體而言對單一抗原的抗體反應為在生理食鹽水的十倍，能有效鎖定抗原至樹突細胞。



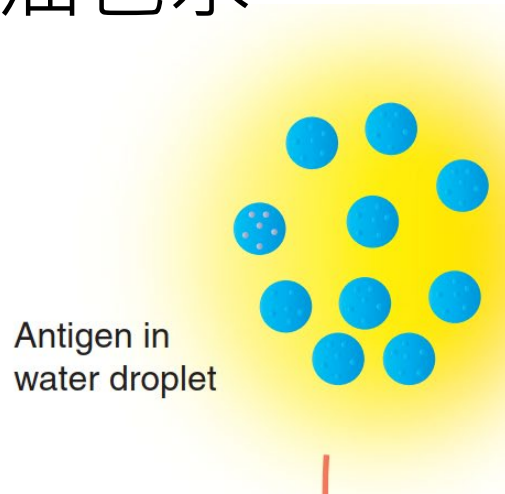
## 乳劑佐劑

- ▶ 由兩種不相容的液體混和產生，有許多不同的形式，例如
  - 油包水(W/O)：可讓抗原緩慢釋出使得抗原的分解減慢。
  - 水包油(O/W)：油滴懸浮在連續的水相中。
- ▶ 礦物油W/O乳劑較有效率但O/W乳劑較為安全。



# 乳劑佐劑的分類

油包水

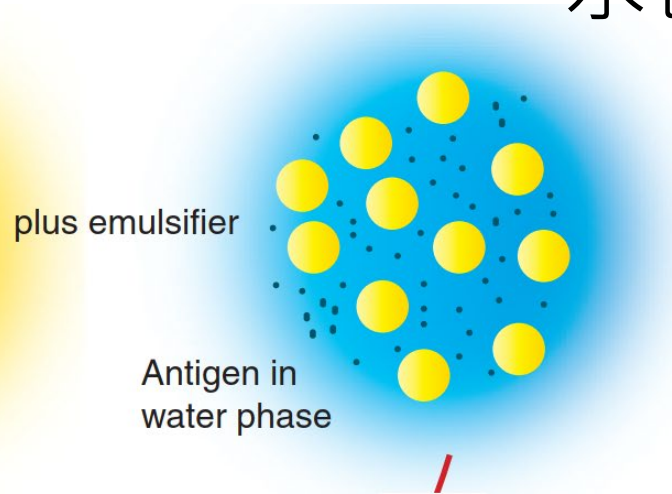


抗原緩慢釋出



抗原呈現細胞

水包油



組織受損及炎症反應

DAMPs

抗原呈現細胞成熟

