

# DI ニュース

2021.4

## ワクチンについて

新型コロナウイルス予防接種が2021年2月から国内での接種が開始となり、現在、世界中でパンデミックを起こしているSARS-CoV-2の鎮静へ向けて、その効果が期待されています。そこで、今回はワクチンの種類についてまとめてみました。

### ワクチンとは

生体内の免疫応答にはさまざまな細胞や、それらが産生する物質が複雑に関与している。免疫応答は大別して液性免疫と細胞性免疫の2型に分けられる。前者は抗体(免疫グロブリン)が主役であり、後者は感作T細胞が主役の反応である。ワクチン接種は、特定の病原体に対し人為的に免疫を作らせ、自然感染を予防しようとするものである。

#### 【液性免疫】

免疫グロブリン (immunoglobulin:Ig) には、IgM、IgG、IgA、IgD、IgEの5つのクラスがある。ウイルスや細菌の感染ではまずIgM抗体が産生され、引き続きIgGが産生される。粘膜ではIgM、IgAが主に産生される。これらは血中に放出され、抗原と結合するが、IgD、IgEは血中に放出されず産生細胞に結合した形で存在する。IgM、IgAはあまり持続しないが、IgGは長期間血中に存在し、抗体の機能を保つ。IgGが消失しても記憶細胞が残っているため同じ抗原が再び侵入すると、一次免疫応答よりはるかに早く強い反応である二次免疫応答を示す。

#### 【細胞性免疫】

抗原に対し特異的に反応するエフェクターが、抗体ではなく感作T細胞であるような免疫反応を細胞性免疫という。結核菌抗原を認識する感作T細胞は、抗原の刺激により、分裂増殖し、同時にリンフォカイン、またはサイトカインとよばれる液性因子を放出する。このサイトカインがさまざまな段階を経て、マクロファージを活性化し、殺菌を行わせる。これが結核防御免疫の機構である。細胞性免疫の発現の過程では感作T細胞は抗原特異的であるが、サイトカインによって活性化されるその後の過程は非特異的である。例えば結核感作T細胞が結核抗原により放出するインターフェロン $\gamma$ は、マクロファージを活性化し、そのマクロファージは他の細菌や腫瘍細胞に対しても殺作用を示すことが知られている。

## ワクチンの種類

### 【生ワクチン】

#### ・弱毒生ワクチン

培養を繰り返して毒性の弱くなったウイルスを使用したワクチン。

効果が持続しやすい傾向があり、中には生涯で1~2回接種するだけで、十分な予防効果が期待できるものもある。しかし、弱毒とはいえ生きた病原体であるため、毒力復帰株の出現の可能性や、弱毒化の不足が問題となる。また、免疫機能の低下した人に対する危険性が指摘されている。

実用例：麻疹、おたふくかぜ、風疹、水痘、結核、ロタウイルス

#### ・ウイルスベクターワクチン

アデノウイルスやレトロウイルスなどのヒトに対して弱毒性または病原性のないウイルスベクターに抗原たんぱく質の遺伝子を組み込んだ、組み換えウイルスを投与するワクチン。ウイルス自体が細胞に侵入し、細胞質で抗原たんぱく質をつくり出すことで、液性免疫と、細胞性免疫を引き起こすと考えられている。

実用例：エボラウイルス、COVID-19

### 【不活化ワクチン】

#### ・全粒子ワクチン（全菌体ワクチン）

ウイルス自体を培養し、不活化操作により感染性や病原性を消失させたワクチン。投与後、ウイルスの成分が自然免疫を誘導するとともに、抗原たんぱく質が細胞外から取り込まれ、ペプチドに分解されて、液性免疫を誘導すると考えられている。一般に細胞性免疫を誘導することは困難であるといわれている。不活化した病原体は体内で増殖できないので、一般には生ワクチンより安全性が高いといわれているが、細菌内毒素などの病原体の構成成分による発熱などの副作用が認められることがある。一般的に生ワクチンより有効性は劣るため、通常は免疫補助剤（アジュバント）が添加されている。

実用例：日本脳炎、ポリオ、インフルエンザ菌 b 型（Hib）、狂犬病、季節性インフルエンザ

#### ・組み換えたんぱく質ワクチン

ウイルスの構成成分である抗原たんぱく質を昆虫細胞や植物、哺乳動物細胞などで作り、単離、精製したワクチン。投与後、抗原たんぱく質が細胞外から取り込まれ、ペプチドに分解されて、主に液性免疫を誘導すると考えられている。

実用例：季節性インフルエンザ、帯状疱疹

#### ・組み換え VLP ワクチン

ウイルスのゲノムを含まない外殻たんぱく質のみを作り単離、精製したワクチン。投与後に抗原たんぱく質が細胞外から取り込まれ、ペプチドに分解されて、主に液性免疫を誘導すると考えられている。

実用例：B 型肝炎、ヒトパピローマウイルス

### 【トキソイド】

ある種の細菌感染症では細菌の産生する毒素が病原性の発現に重要であり、精製した毒素にホルマリンなどを加えることにより毒性をなくしたものをトキソイドという。免疫原性は保持したまま、無毒化するので、このトキソイドを体内に注射すると、毒素を中和する抗体ができる。確実に免疫を与えるためにアジュバントを添加しており、不活化ワクチンの変型ともいえる。生ワクチンに比べて副反応が出にくく安全性が高いが、抗体がつきにくい為複数回の接種が必要。年月の経過と共に免疫が弱まってしまうため、追加接種が必要である。

実用例：破傷風、ジフテリア

### 【核酸ワクチン】

#### ・ mRNA ワクチン

抗原たんぱく質の塩基配列を作る情報を持った mRNA のワクチン。生体内での分解やマクロファージや好中球などによりウイルスを排除する自然免疫が過剰に誘導されるのを抑えるため、脂質ナノ粒子などに封入して投与する。投与後、細胞質内で mRNA が抗原たんぱく質に翻訳されて免疫が誘導されるため、液性免疫だけでなく、細胞性免疫も引き起こすと考えられている。保存には冷凍設備が必要である。

実用例：COVID-19

#### ・ DNA ワクチン

抗原たんぱく質の塩基配列を作る情報を持った DNA プラスミドのワクチン。基本的にはそのまま投与するため、投与後はそれ自体がアジュバントとして自然免疫を誘導する。それとともに、核内で mRNA に転写され細胞質内で抗原たんぱく質を作ることで、液性免疫だけでなく、細胞性免疫も引き起こすと考えられている。mRNA ワクチンに比べ、抗原たんぱく質の発現には、転写と翻訳の2段階が必要となる。免疫を誘導する能力が弱いとされている。

実用例：開発はすすめられているが、承認・実用化されたものはない

### 参考文献

ワクチンハンドブック 国立予防衛生研究所学友会編

新型コロナワクチンについて 厚生労働省ホームページ

DNA・mRNA・ベクター… 多様なワクチンの違いは？ 日本経済新聞

ワクチンの種類と特徴-COVID-19 ワクチンを理解するために- 酪農学園大学動物薬教育研究センター